



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

Resultados de terapia endovascular con copolímero de alcohol viniletileno (ONYX) en malformaciones arteriovenosas cerebrales en el Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao de mayo del 2010 a diciembre del 2013

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Neurocirugía

AUTOR

Denis Efren Hermosa Altez

LIMA – PERÚ
2015

DEDICATORIA

A mis padres: Martha y César,

A mi esposa: María,

A mis hijos: Diego y María Fernanda

Confíaron, confían y confiarán

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
CAPITULO I. INTRODUCCION	6
CAPITULO II. PLANTEAMIENTO DE ESTUDIO	7
2.1 Planteamiento del problema.....	7
2.2 Antecedentes del problema	9
2.3 Marco teórico.....	13
2.4 Hipótesis	48
2.5 Objetivos	48
2.5.1 Objetivo general	48
2.5.2 Objetivo específico	48
2.6 Justificación e importancia del problema.....	49
2.6.1 Justificación teórica científica.....	49
2.6.2 Justificación práctica.....	50
CAPITULO III. MATERIAL Y METODOS	51
3.1 Tipo de estudio	51
3.2 Diseño de investigación	51
3.3 Universo y población a estudiar.....	51
3.4 Muestra de estudio o tamaño muestral	51
3.5 Criterios de inclusión	52
3.6 Criterios de exclusión.....	52
3.7 Descripción de variables	52
3.8 Recolección de datos	58
3.9 Procesamiento y análisis de datos	59
3.10 Etica de la investigación	59
CAPITULO IV. RESULTADOS	60
CAPITULO V. DISCUSION	72
CAPITULO VI. CONCLUSIONES	75
CAPITULO VII. RECOMENDACIONES	76
CAPITULO VIII. BIBLIOGRAFÍA	77
CAPITULO IX. ANEXOS	82

RESUMEN

TRABAJO DE INVESTIGACION: “Resultados de terapia endovascular con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en malformaciones arteriovenosas cerebrales en el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao de mayo del 2010 a diciembre del 2013”

AUTOR: Denis Efrén Hermosa Altez

OBJETIVO: Evaluar los resultados clínicos y angiográficos del tratamiento endovascular de embolización de malformaciones arteriovenosas cerebrales con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal. Se estudió a 51 pacientes con diagnóstico de malformación arteriovenosa cerebral que recibieron tratamiento de embolización con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).

RESULTADOS: El 51% fueron mujeres y el 49% varones. La media de la edad fue de 31,5 años, con mínima de 12 y máxima de 61 años. El 62,7% de los pacientes debutaron con hemorragia y 33.3% con convulsiones. El 70.6% estuvo localizado a nivel supratentorial, siendo más afectado el lóbulo frontal con 39.3%, seguido del lóbulo temporal y parietal con 23.6% cada uno. El 76,5% estuvo en zona elocuente. El 54,9% de las malformaciones tuvieron tamaño entre 3 a 6 cm. Hubieron malformaciones grados I a IV de Spetzler Martin, siendo la III la más frecuente con 47,1%. Hubo aneurisma asociado en el 11,8% de los casos. La tasa de oclusión media fue de 71,2 +/- 25,5%, llegando a 88.7% en las menores de 3 cm. y 92.8% en las de clase A de Spetzler y Ponce. La curación angiográfica se logró en el 11.8%. El volumen inyectado fue de 2,6 +/- 1,5cc. El número de pedículos embolizados estuvo entre 1 a 4. El número de sesiones de embolización estuvo entre 1 a 2. Tratamientos complementarios fueron realizados en el 58.8%. Las complicaciones se presentaron en 13 de 51 pacientes (25.5%) en 61 sesiones de embolización (21.3%). Las complicaciones de mayor frecuencia durante el procedimiento fueron la hemorragia (3.3%) y la embolización de un vaso sano (3.3%). Las complicaciones más frecuentes post embolización fueron la hemorragia (8,2%) y la lesión neurológica leve (3.3%). Las malformaciones grado III de Spetzler Martin tuvieron la más alta tasa de complicaciones con 37.5%. El 23.5% tuvo síntomas nuevos post embolización. El 62,7% tuvo mejoría durante la evolución clínica posterior al alta.

CONCLUSIONES: Existen buenos resultados clínicos y angiográficos del tratamiento endovascular de embolización de malformaciones arteriovenosas cerebrales con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)

PALABRAS CLAVES: Terapia endovascular, copolímero de alcohol vinil etileno, malformaciones arteriovenosas cerebrales.

ABSTRACT

RESEARCH WORK: "Results of endovascular therapy with ethylene vinyl alcohol copolymer (ONYX) in brain arteriovenous malformations in the National Hospital "Daniel Alcides Carrión" of Callao May 2010 to December 2013."

AUTHOR: Denis Efrén Hermosa Altez

OBJECTIVE: To evaluate the clinical and angiographic results of endovascular embolization of brain arteriovenous malformations with ethylene vinyl alcohol (ONYX) in the "Daniel Alcides Carrión" National Hospital of Callao.

METHODS: Observational, retrospective, cross-sectional study. We studied 51 patients with brain arteriovenous malformations, they were treated with ethylene vinyl alcohol (ONYX) embolization.

RESULTS: 51% were female and 49% male. The mean age was 31.5 years, with a minimum of 12 and maximum of 61 years. 62.7% of patients debuted with bleeding and 33.3% with seizures. 70.6% were located supratentorial level, being more affected the frontal lobe with 39.3%, followed by the temporal and parietal lobe with 23.6% each. 76.5% was in eloquent area. 54.9% of the malformations were size between 3-6 cm. There were grades I-IV malformations Spetzler Martin, III being the most common with 47.1%. There was aneurysm associated in 11.8% of cases. The average rate of occlusion was 71.2 +/- 25.5% to 88.7% in less than 3 cm. and 92.8% for Class A Spetzler and Ponce. The angiographic cure was achieved in 11.8%. The volume injected was 2.6 +/- 1,5cc. The pedicle was embolized number from 1 to 4. The number of sessions of embolization ranged from 1 to 2. Complementary treatments were performed in 58.8%. Complications occurred in 13 of 51 patients (25.5%) in 61 sessions of embolization (21.3%). The most frequent complications during the procedure were hemorrhage (3.3%) and embolization of a healthy vessel (3.3%). The most frequent complications after embolization were hemorrhage (8.2%) and mild neurological injury (3.3%). The grade III malformations Spetzler Martin had the highest rate of complications with 37.5%. 23.5% had new post embolization symptoms. 62.7% had improvement during clinical course after discharge.

CONCLUSIONS: There are good clinical and angiographic results of endovascular embolization of brain arteriovenous malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer (ONYX).

KEYWORDS: Endovascular Therapy, ethylene vinyl alcohol copolymer, brain arteriovenous malformations.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales son lesiones vasculares congénitas productoras de hemorragia intracraneal y epilepsia secundaria en personas jóvenes.

Su origen es desconocido por lo que no es prevenible, y su tratamiento es complejo y en algunos casos improductivo y hasta perjudicial, por lo que la elección del paciente y el tipo de procedimiento dependerá de la sintomatología que el paciente presente y las características de la malformación.

En la actualidad contamos con la microcirugía, la radiocirugía y la embolización como opciones terapéuticas, solas o combinadas, todas ellas en constante desarrollo y evaluación permanente.

La embolización consiste en la obliteración de los vasos de la malformación, obtenida con la inyección de agentes que “rellenan” la lesión, el éxito de este procedimiento se ha incrementado con la introducción del copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX), logrando altas tasas de obliteración de la lesión e incluso curación angiográfica con bajas tasas de complicaciones.

Con este estudio tratamos de entender más de esta patología y evaluar nuestra experiencia con el tratamiento endovascular de embolización con ONYX.

CAPITULO II

PLANTEAMIENTO DE ESTUDIO

2.1.- Planteamiento del problema

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales constituyen una enfermedad congénita de etiología desconocida que es responsable de aproximadamente un 6% de las hemorragias intracerebrales espontáneas, presentándose más frecuentemente en personas entre la tercera a quinta décadas de vida.

Por lo general las malformaciones arteriovenosas cerebrales son difíciles de tratar debido a su naturaleza heterogénea, existiendo riesgos de lesión vascular y lesión neurológica tanto por la misma enfermedad como por los tratamientos existentes. Las opciones de tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales incluyen la cirugía, la embolización a través de terapia endovascular, la radiocirugía o la combinación de estas opciones, dependiendo de las características y la clasificación en que se encuentra la lesión del paciente a tratar.

La terapia endovascular se constituye como una herramienta indispensable para el tratamiento paliativo y curativo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales, siendo necesario el uso de un material embolizante de efecto permanente y de características que permitan su control y manejo seguro como es el copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).

En el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao se ha iniciado la terapia endovascular de las malformaciones arteriovenosas cerebrales usando copolímero de alcohol vinil etileno en mayo del 2010 y se ha ido afianzando como un

procedimiento importante en el tratamiento de nuestros pacientes. Tratándose de un procedimiento y un material relativamente nuevos, en una institución que realiza sus experiencias iniciales con ellos, surgen múltiples interrogantes acerca de sus beneficios y sus riesgos, por lo que se hace necesario conocer cuáles son los resultados clínicos y radiológicos obtenidos durante el tratamiento y el seguimiento en el tiempo de los pacientes.

Evaluando las características más importantes de nuestros pacientes y de las lesiones que padecen, los porcentajes de reducción y curación de malformación conseguidos y las tasas de complicaciones, morbilidad y mortalidad asociados a este tratamiento, se podría contribuir a entender más la enfermedad, reconocer los efectos esperables del procedimiento, influenciar en la toma de decisiones y optimización de nuestros métodos y aprovechamiento de recursos; así finalmente, beneficiar a nuestros pacientes.

Formulación del problema

Problema principal

¿ Cuáles son los resultados de terapia endovascular con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en malformaciones arteriovenosas cerebrales en pacientes tratados en el Hospital Nacional ‘Daniel Alcides Carrión’ del Callao de mayo del 2010 a diciembre del 2013?

Problemas específicos

¿Cuáles son las características clínicas y angiográficas de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)?

¿Cuáles son las tasas de oclusión de malformación arteriovenosa cerebral tratadas con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)?

¿Cuáles son las complicaciones presentadas en los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)?

¿Cuál es la evolución clínica inmediata y mediata de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)?

¿Cuál es el rol de la embolización con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales?

2.2.- Antecedentes del problema

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales fueron descritas desde mediados de 1800 por Luschka y Virchow, tres décadas más tarde, a fines del mismo siglo, Giordano realizó la primera exposición quirúrgica y Péan la primera extirpación exitosa de una malformación arteriovenosa cerebral. A principios del siglo 20 se practicaron varias técnicas para tratar malformaciones arteriovenosas, como ligar sus alimentadores arteriales o el desangramiento para disminuir el sangrado durante la cirugía intracraneal.

Al igual que muchas otras innovaciones en las técnicas neuroquirúrgicas, la gran curva histórica en el tratamiento de estas lesiones tuvo que esperar al desarrollo de la microcirugía durante la década de 1970.

En 1976, Yasargil et al publicaron su primera serie de 10 pacientes tratados de malformación arteriovenosa cerebral con técnicas de microcirugía sin mortalidad y morbilidad mínima haciendo de esta técnica cada vez más aceptada; posteriormente se llegó a identificar las que pueden ser resecadas de forma más segura gracias a la escala de Spetzler y Martin publicada en 1986. (1)

Las décadas del 70 y 80 estuvieron marcados por una serie de innovaciones en el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales como los intentos de embolización con diferentes materiales y los primeros ensayos de radiocirugía por Leksell. Tanto la embolización como la radiocirugía tuvieron que esperar los avances de la ciencia y la técnica antes de ganar una amplia aceptación como posibles opciones de tratamiento para las malformaciones arteriovenosas cerebrales. (1)

Actualmente las 3 modalidades, cirugía, embolización y radiocirugía, juegan importantes roles, potencialmente sinérgicos, en el tratamiento de estas lesiones, siendo la microcirugía la que lleva la más alta e inmediata tasa de curación, y cuando se usa apropiadamente, es una terapia segura y eficaz para lo que podría de otro modo ser una enfermedad potencialmente devastadora, aunque ninguna modalidad terapéutica es eficaz al 100%, ni 100% libre de riesgo. (2)

La embolización curativa desempeña un papel muy limitado en el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales, pero se cree que su verdadero potencial aún no se ha logrado plenamente, sobre todo porque las tecnologías endovasculares continúan avanzando y porque se debe hacer identificando a la población que se beneficiarían más de embolización curativa como son quienes

tienen contraindicaciones para la cirugía, riesgo hemorrágico por la radiocirugía o aquellos cuya preferencia personal es para el tratamiento endovascular. (2)

La primera embolización informada de una malformación arteriovenosa cerebral se produjo en 1960, cuando Luessenhop y Spence la realizan en forma directa con uso de metacrilato de metilo; embolizaciones posteriores se realizaron utilizando una variedad de partículas que incluyen silastic, gelfoam, y músculo, más recientemente el advenimiento de líquidos embolizantes demostró ser un avance sustancial, siendo el n-butil cianoacrilato y el copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) los más usados. El copolímero alcohol vinil etileno fue aprobado para su uso en los Estados Unidos en 2005 para la embolización prequirúrgica de las malformaciones arteriovenosas. (3,4)

Antes de la implementación del copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX), las tasas de curación angiográficas variaban en gran medida del 9,7% al 22%; con ONYX incorporado cada vez más en el tratamiento, las tasas de curación tuvieron un aumento concomitante, observándose porcentajes de 51, 55 y hasta de 94% de los pacientes; estos resultados se mantiene en constante estudio a nivel mundial; así el estudio multicéntrico europeo BRAVO (Brain AVM Embolization With Onyx: Clinical And Anatomical Results In A Prospective, Multicenter, European Study) publicado el año 2012, incluyó 11 centros de neurointervencionismo y 117 pacientes, indicando que se logró oclusión completa de las malformaciones en un 23.5% de todos los casos y en un 36.7% de las malformaciones menores de 3cm, considerándose un alto porcentaje; con una tasa de complicaciones de 9.4%. (3,5)

En el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao, se reciben pacientes con diagnóstico de hemorragia intracerebral espontánea provenientes de distintas zonas del país, realizándose angiografías cerebrales y cirugía de malformaciones arteriovenosas rutinariamente desde el año 2000; durante años se realizaron cirugías de malformaciones arteriovenosas cerebrales de grado I a IV, siendo inicialmente la cirugía el único tratamiento debido a la escases de recursos de los pacientes y del sector salud para implementar y costear tratamientos de embolización y de radiocirugía.

Iniciamos el tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas cerebrales en mayo del año 2010 como pioneros entre los hospitales del Ministerio de Salud del Perú, gracias a la iniciativa y capacitación de los médicos y la adquisición de un equipo intensificador de imágenes en C (Arco en C); pero no es la primera institución en el Perú que realiza procedimientos endovasculares para tratamiento de malformaciones arteriovenosas, habiendo publicaciones de experiencias desde 1998 usando cianocrilatos en el Instituto Brazzini Radiólogos Asociados y en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. En cuanto a la aplicación de copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX), es un material embolizante relativamente nuevo, y no hay publicaciones nacionales sobre experiencias clínicas propias. (6,7)

Actualmente realizamos este procedimiento como tratamiento único, parte del tratamiento combinado o como tratamiento paliativo, presentándose las experiencias y complicaciones propios del caso; es así que se hace necesaria la revisión de las mismas y los resultados obtenidos.

2.3.- Marco teórico

DEFINICIÓN:

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales son errores congénitos en la morfogénesis vascular, que fueron clasificados por McCornick dentro de las llamadas malformaciones vasculares cerebrales que incluyen a los hemangiomas cavernosos, angiomas venosos, telangiectasias capilares y las malformaciones arteriovenosas. (8,9)

Son un grupo de lesiones bastante heterogéneo, que representan un desafío para el neurocirujano. La variabilidad de su tamaño, topografía, angioarquitectura, etc., así como las diferentes posibilidades de presentación clínica, hacen que los planteamientos terapéuticos sean variados. (10)

El año 2001 fue publicada una revisión conjunta por la Asociación Americana de Cirujanos Neurológicos, el Congreso de Cirujanos Neurológicos, y la Academia Americana de Neurología que refina los términos a emplearse en el caso de esta entidad; la definición operativa de malformación arteriovenosa cerebral es un complejo o maraña anormal de vasos que producen una derivación arteriovenosa (flujo sanguíneo no nutritivo) demostrado por angiografía cerebral de cuatro vasos, estas pueden coexistir con otros trastornos vasculares como Enfermedad de Moya Moya o telangiectasia hemorrágica y no incluye a la malformación de la vena de Galeno, malformaciones cavernosas, fístulas arteriovenosas durales, malformaciones venosas, várices venosas y cualquier otro tipo raro de anomalías cerebrovasculares. (9)

EMBRIOLOGÍA:

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales se originan durante el período embriológico de la formación de los vasos sanguíneos que transcurre entre la 7a y la 12a semana de formación, posiblemente por un error angioblástico local o por la persistencia de las conexiones directas entre los futuros lado arterial y venoso del plexo vascular primitivo con un fallo en el desarrollo de la red capilar interpuesta.

Los mecanismos genéticos que contribuyen a la patogénesis y fenotipo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales no están claros

La mayoría son esporádicas; sin embargo, una minoría de los pacientes serán diagnosticados de una mutación genética, la identificación de estas mutaciones ha facilitado al desarrollo de modelos animales que han dado un nuevo conocimientos sobre su etiología; es así que se cree que factores ambientales jueguen un importante papel en la mutación de un alelo. El Síndrome de Rendú-Osler-Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria, es el síndrome más común asociado a malformaciones arteriovenosas, clínicamente se caracteriza por telangiectasias mucocutáneas y malformaciones arteriovenosas individuales o múltiples en el 9 a 25% de los pacientes; otras enfermedades asociadas son el síndrome de facomatosis craneofacial, la angiomatosis cutáneo meningoespinal cervical, o síndrome de Cobb, la ataxia telangiectasia, el síndrome de Sturge-Weber, y arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía. Aunque representan una variedad de asociaciones con la formación de malformaciones arteriovenosas cerebrales, aún no define una vía común. (11)

La evidencia de la formación de novo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales y una mejor comprensión de su base genética y molecular desafía el concepto tradicional de su naturaleza congénita y sugieren que, probablemente, representan una condición adquirida. El mecanismo exacto de su formación aún no se conoce pero lo más probable implica un factor ambiental que conduce a aumento de la angiogénesis debido a anomalías en los genes involucrados en ella, y cascadas inflamatorias que predisponen a la proliferación vascular desorganizada. (12)

ANATOMOPATOLOGÍA:

Desde el punto de vista angioarquitectónico, las malformaciones arteriovenosas cerebrales son un grupo heterogéneo de lesiones cerebrovasculares caracterizadas por un conglomerado de vasos anormales de tamaño y número variables caracterizados por la ausencia de red capilar normal intermedia. Entre los vasos anormales no hay parénquima y la periferia de la lesión está rodeada de un tejido gliótico, y un espesamiento de la aracnoides en el caso de ser superficiales. La comunicación entre sus vasos arteriales y venosos se da de modo plexiforme, mixto o fistuloso, en el que una arteria aferente drena directamente a un canal venoso sin intermediar una red vascular. (10,13)

Desde el punto de vista macroscópico se evidencia la presencia de una trama enmarañada de conductos vasculares vermiformes, marcadamente dilatados y de paredes engrosadas que conforman una masa piramidal con el vértice penetrando en el parénquima y dirigido hacia la pared ventricular, donde es imposible diferenciar arterias y venas al estar ambas engrosadas y como resultante del abundante flujo de sangre por el cortocircuito arteriovenoso, llenas

de sangre oxigenada. (13)

En relación al nido, las malformaciones arteriovenosas cerebrales pueden dividirse en aquellas con un nido único, en las que los canales vasculares están todos de alguna manera interrelacionados; las que tienen más de un nido en áreas adyacentes pero son componentes individuales dentro de la lesión, y las difusas, que son arterias y venas patológicamente diseminadas entre las que no puede reconocerse angiográficamente una conexión.

En 2.7 a 23% de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral se pueden apreciar aneurismas saculares que pueden estar relacionados con el flujo o no, pudiendo ser prenidales, nidales o postnidales; también pueden estar distantes y no relacionados con la malformación. Estos aneurismas se pueden clasificar como sigue:

- Aneurismas relacionados con el flujo (40-70%)
 - Proximal: Único o múltiples
 - Distal:
 - Intranidal: Único o múltiples
 - Extranidal: Único o múltiples
- Aneurismas no relacionados con el flujo (10-20%)
 - Único
 - Múltiples

La gliosis es un fenómeno reactivo local que invariablemente afecta el tejido contenido dentro del intersticio vascular de las malformaciones arteriovenosas cerebrales, aunque ocasionalmente se extiende fuera de sus bordes y forma una delgada pseudocápsula que rodea la lesión.

Microscópicamente se evidencia un conglomerado anormal de arterias y venas cuyas paredes contienen elastina y músculo liso, típicamente engrosados (arterias hipertrofiadas y venas arterializadas) con mínima intervención de tejido gliótico, no existiendo tejido nervioso viable dentro de los límites de la MAV, sólo algunas neuronas en fase de degeneración. Existen además, evidencias de trombosis y sangrados antiguos con macrófagos cargados de hemosiderina, aracnoides engrosada e hialinizada y paredes vasculares calcificadas. Algunos vasos pueden ser identificados como arterias con duplicidad y fragmentación de la lámina interna y otras muestran notable engrosamiento o sustitución parcial de la túnica media por un tejido hialinizado. (13)

La localización de las malformaciones arteriovenosas cerebrales es en cualquier parte del sistema nervioso central con una frecuencia proporcional al volumen del tejido cerebral presente. Así tenemos:

- Hemisféricas (70 – 93%)
 - Parietal (27%)
 - Frontal (22%)
 - Temporal (18%)
 - Occipital (5%)
- Tallo cerebral (2%)
- Intraventriculares (18%)
- Otras (3%)

Las lesiones que se ubican a nivel infratentorial se manifiestan más frecuentemente en niños que en adultos. (14)

FISIOPATOLOGÍA:

El modelo inicial de una malformación arteriovenosa cerebral, descrita por Luschka y Virchow, era la de una conexión anormal estática entre el sistema arterial y venoso, progresivamente ha evolucionado hacia un concepto más elaborado; en 1987, Yasargil fue el primero en sugerir que son dinámicas por naturaleza; en 1996, Mullan sugirió que se desarrollan después de las primeras etapas del embarazo y en 1997, Lasjaunias presentó una nueva descripción como una disfunción biológica en la unión venocapilar que podría ser secundaria a isquemia o hemorragia después de la angiogénesis. En el 2009, Kim et al describen factores biológicos implicados tales como metaloproteinasas de la matriz y factores antigénicos inflamatorios. (1)

Con respecto a su desarrollo, las malformaciones arteriovenosas se han asociado con varias mutaciones genéticas, lo que resulta en su patogénesis, estas mutaciones genéticas alteran los factores inflamatorios, la angiogénesis, vasculogénesis, y estructura proteica; más de 860 genes se disregulan en las malformaciones arteriovenosas cerebrales, los polimorfismos aislados de nucleótidos son secuencias alteradas de ADN que difieren entre los miembros de la misma especie, estas alteraciones en ciertos factores angiogénicos se asocian con malformaciones arteriovenosas cerebrales y su riesgo de ruptura. Algunas moléculas específicas afectadas por estos polimorfismos son la TGF- β , una proteína glicosilada extracelular que suprime los efectos de las interleucinas y se cree que es crítico en la formación de novo de las malformaciones, el factor neurotrófico derivado del cerebro, una proteína que apoya la supervivencia, desarrollo, y la función de las neuronas, la interleucina-6 (IL-6), que contribuye a la inestabilidad de la pared vascular, la angiopoyetina 4, una glicoproteína que se

cree está implicado en la angiogénesis y el factor de crecimiento endotelial vascular que es una molécula crítica en la regulación de la angiogénesis y es típicamente reprimida en la vasculatura del adulto normal. El factor de crecimiento endotelial tiene un efecto mitótico potente y es altamente expresado en los niños con malformaciones arteriovenosas cerebrales recurrentes, se secreta por los astrocitos en estados de hipoxia e isquemia cerebral pudiendo alcanzar 50 veces su concentración; este factor es hallado en relación al nido de la malformación arteriovenosa y se cree que contribuye a su desarrollo. (11)

Con respecto a su crecimiento, se cree que las interacciones célula-célula pueden ser importantes para el crecimiento y la progresión de la malformación; las integrinas son receptores transmembrana que regulan múltiples funciones celulares, se ven aumentadas en las malformaciones y son cruciales para la angiogénesis, se cree que intervienen induciendo una rápida proliferación y migración celular, produciendo estructuras tubulares aberrantes debido a la disregulación en la vasculogénesis y angiogénesis. (11)

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales tienden a aumentar de volumen con el tiempo por un reclutamiento de estructuras vasculares próximas, a expensas de los vasos, tanto arteriales como venosos que forman parte de la malformación o que se vinculan a las mismas. Por fenómenos de hiperflujo y alteraciones en sus paredes, se hacen más frágiles, con tendencia a la formación de pseudo o verdaderos aneurismas intranidales. Estas modificaciones favorecen las complicaciones en estas lesiones, con claro predominio de las hemorragias. (10)

Con respecto a su riesgo de ruptura, la inflamación y la remodelación de la matriz extracelular al parecer tienen un papel en

el crecimiento y la ruptura de las malformaciones arteriovenosas cerebrales; las células inflamatorias se identifican en la pared vascular, los macrófagos y neutrófilos tienden a invadir sus tejidos incluso en ausencia de hemorragia; el incremento del inhibidor de la migración de macrófagos contribuye a la apoptosis y, posiblemente, a la ruptura. Las metaloproteinasas de matriz también parecen desempeñar un papel en el crecimiento y la ruptura, estas son enzimas proteolíticas que degradan sustancias pericelulares, dando como resultado la desestabilización vascular y alterando la angiogénesis; los vasos de las malformaciones arteriovenosas cerebrales son relativamente robusto pero algunos son frágiles a la manipulación y no se coagulan con normalidad, claramente se desarrollan áreas de debilidad, lo que resulta en la hemorragia clínica; es probable que múltiples mecanismos, incluyendo la inflamación y remodelación contribuyen a su tendencia a la hemorragia. (11)

Ante la ausencia de un sistema capilar normal, el tejido englobado por la malformación arteriovenosa cerebral está pobremente oxigenado, pero gracias a la inherente plasticidad del sistema nervioso embrionario, la función cerebral normal de ese tejido afectado se suele desplazar al parénquima adyacente.

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales pueden provocar isquemia en áreas cerebrales, tanto adyacentes como distantes a la lesión, siendo el área afectada la que deriva su irrigación de los vasos que también irrigan la malformación, fenómeno conocido como robo vascular, esto explicaría los déficit neurológicos como paresias, alteraciones sensoriales, intelectuales y psicológicas además de la producción de convulsiones en el paciente; las convulsiones se pueden dar además por las hemorragias, secuelas de hemorragias o espontáneamente como manifestación de

malformaciones corticales sobre todo ubicadas en el área motora.
(15)

Spetzler y Wilson en 1978 describieron el fenómeno de la “ruptura de la presión de perfusión cerebral normal” en el que postularon que la elevación crónica del flujo de la malformación arteriovenosa cerebral induce hipotensión reactiva en el parénquima cerebral adyacente; por lo que cuando una malformación arteriovenosa es resecada quirúrgicamente o cuando se realiza el cierre de aferencias durante un procedimiento de embolización, se produce un aumento de flujo hacia el área isquémica vecina, la cual es incapaz de regularlo y puede ocurrir edema cerebral maligno o hemorragia.
(13)

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales por sí mismas pueden ejercer efectos compresivos sobre estructuras del encéfalo, esto generalmente en las que son de gran tamaño y que con el tiempo van reclutando más vasos y volumen sanguíneo, así es que las ubicadas en la fosa posterior o en la región de la Vena de Galeno generan compresión sobre el cuarto ventrículo o la lámina cuadrigémina y obstrucción del acueducto de Silvio dando como resultado un cuadro de hidrocefalia obstructiva, que puede incluso ser aguda. (16)

La hidrocefalia también se puede dar sin evidencia de compresión externa, y esto es debido a obstrucción del Acueducto de Silvio por venas dilatadas en sus paredes en los casos de malformaciones arteriovenosas de fosa posterior.

EPIDEMIOLOGÍA:

La prevalencia de las malformaciones arteriovenosas cerebrales es difícil de estimar. Datos provenientes de autopsias hospitalarias oscilan entre 5 a 613 casos por cada 100 000 habitantes. Los casos sintomáticos cada año oscilan en Estados Unidos entre 0.14 a 1.2 por cada 100 000 habitantes. La distribución por sexo varía muy poco aunque parece existir un ligero predominio del sexo masculino, constatándose índices hombre/mujer de 1.94–1.09.

El pico de edad de la presentación inicial ocurre entre los 20 y 40 años, aunque aproximadamente un cuarto de las malformaciones arteriovenosas cerebrales sangra antes de los 15 años de vida. La mayoría de las malformaciones arteriovenosas cerebrales son sintomáticas a los 50 años. Representan entre 1 y 8% de las causas de los padecimientos cerebrovasculares, con una incidencia general promedio de 1 caso nuevo por cada 100 000 habitantes cada año, un riesgo de sangrado anual del 2 a 4%, una edad de aparición más temprana y un índice de incapacidad por sangrado que está próximo al 50%. (13, 17)

En el mundo occidental se dan por año unos 200 accidentes vasculares encefálicos cada 100.000 habitantes, de los cuales el 20% son hemorrágicos. Dentro de estos últimos el 75% corresponden a hematomas cerebrales vinculados a hipertensión arterial, el 15% corresponden a hemorragias subaracnoideas y aproximadamente el 6% son por sangrados de malformaciones arteriovenosas. El 4% restante se reparte entre otras afecciones que se pueden complicar con sangrados cerebrales.

Resumiendo, si el 6% de los accidentes vasculares encefálicos serían sangrados por malformaciones arteriovenosas, equivaldría a

que hay 2 casos de hemorragia por rotura de malformación arteriovenosa cerebral por cada 100.000 habitantes y por año. (10)

CUADRO CLÍNICO:

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales se expresan clínicamente como respuesta a una situación hemodinámica anormal donde existen vasos de alto flujo y baja resistencia; la hemorragia es la forma de presentación en un 50% de los casos, que puede ser parenquimatoso (23%), hemorragias subaracnoideas (30%), intraventriculares (16%) o asociaciones de estas, el riesgo de muerte con el primer episodio hemorrágico es del 10%. Las malformaciones pequeñas tienen más riesgo de sangrar y por ello mayor mortalidad que las MAV grandes, y esto se debe a que las arterias aferentes de la MAV pequeña tienen mayor presión por mayor resistencia al flujo. (16, 17)

El riesgo anual de sangrado de una malformación arteriovenosa cerebral diagnosticada, pero que no sangró, varía entre un 2% y un 4%. Estos porcentajes se consideran acumulativos anualmente, por lo que cuanto más joven es el paciente, se impone el tratar la malformación. (17)

Además del riesgo anual de sangrado se debe considerar el riesgo de sangrado por vida restante en base al siguiente cálculo:

$$\text{Riesgo durante la vida (\%)} = 105 - \text{edad del paciente}$$

Hay elementos clínicos e imagenológicos que se consideran predictores de un eventual sangrado: sangrado anterior, aparición o agravación de signos focales neurológicos, malformaciones pequeñas, nidos periventriculares o intraventriculares, drenaje

venoso profundo o único, presencia de aneurismas o pseudo aneurismas arteriales o venosos, sobre todo intranidales, reclusamiento venoso, presión alta en la arteria aferente, hipertensión arterial.

Las convulsiones se presenta de inicio entre un 20% y un 25% de los casos, pudiendo ser focales, psicomotoras, con generalización secundaria o tónico clónicas generalizadas; se asocia a las malformaciones arteriovenosas grandes y a la menor edad de presentación. Las convulsiones pueden también ser parte del cuadro clínico de la hemorragia intracerebral provocada por la malformación. (16)

Las cefaleas son el síntoma inicial en un 15% a 30% de casos, es frecuente que adopte el patrón de tipo cefalea vascular migrañosa, por lo general unilateral. (16, 18)

Un 5% debuta con un déficit focal neurológico, pudiendo haber isquemias por robo de flujo, trastornos neuropsíquicos, insuficiencia cardíaca en la edad pediátrica, hidrocefalia no comunicante por venas intraventriculares dilatadas por hiperflujo, e incluso ser incidentales. (18)

Las malformaciones sintomáticas tienen más riesgo de sangrar que aquellas que son asintomáticas. Una malformación que sangró y no se trató, presenta riesgo de una nueva hemorragia entre un 6% y un 17% en el primer año luego del primer sangrado.

CLASIFICACIÓN:

La clasificación para malformaciones arteriovenosas cerebrales más usada para el tratamiento, valoración de riesgos y complicaciones, es la de Spetzler y Martin, publicada en 1986, que se basa en el tamaño de la lesión, la elocuencia de la zona de ubicación y la presencia o ausencia de drenaje venoso profundo; teniendo hasta 5 grados: (10, 18)

El cálculo del grado de la lesión se hace según el siguiente cuadro:

CLASIFICACION DE LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREVBRALES SEGÚN SPETZLER YMARTIN

CRITERIO	PUNTUACIÓN
TAMAÑO DEL NIDO	
- Pequeño (< 3 cm)	1
- Mediano (3-6 cm)	2
- Grande (> 6 cm)	3
ELOCUENCIA DE ÁREA CEREBRAL	
- No	0
- Sí	1
VENAS DE DRENAJE	
- Superficial	0
- Profunda	1
PUNTUACIÓN TOTAL (Tamaño + Elocuencia + Tipo de drenaje)	Grado de la MAV I al V

Spetzler y Ponce proponen el 2010 una clasificación de malformaciones arteriovenosas cerebrales en 3 niveles según su grado de la clasificación de Spetzler y Martin: Clase A, clase B y Clase C.

- La Clase A incluye las malformaciones Grado I y II
- La Clase B incluye el grado III y
- La Clase C incluye los grados IV y V

Este sistema lo aplicaron a 1,476 pacientes, encontrando diferencias significativas en los resultados de tratamientos en cada clase; ofreciendo una simplificación para su clasificación en función del tratamiento. (19, 20)

DIAGNÓSTICO:

Para diagnosticar una malformación arteriovenosa cerebral, además de ser necesario sospechar su existencia basado en las manifestaciones clínicas, es importante estudiar y conocer su angioarquitectura, su anatomía, topografía exacta y las relaciones con las estructuras vecinas con la finalidad de clasificarla y decidir su posterior tratamiento. (10)

Los exámenes auxiliares de ayuda son principalmente imagenológicos:

Tomografía computarizada:

Una tomografía computarizada sin contraste, tiene sensibilidad baja en estas lesiones, puede hacer sospechar la lesión al verse hemorragias, calcificaciones, imágenes hiperdensas que no corresponden a sangrado, serpinginosas o áreas de secuela

parenquimatosa, con zonas de mayor densidad en su seno.

Con la administración de contraste se puede hacer diagnóstico, pero no detalles de la lesión.

La angiotomografía con reconstrucción tridimensional pone en evidencia la malformación, la presencia o no de aneurismas intranidales, detalles de irrigación y de angioarquitectura de la lesión; pudiendo ser suficiente como estudio diagnóstico para malformaciones pequeñas, pero no para aquellas grado III o más, para las que se necesitan estudios dinámicos como la angiografía digital.

La ventaja de este método, es que es mínimamente invasivo, ya que requiere exclusivamente de la inyección intravenosa de contraste.

Resonancia magnética:

Es un procedimiento diagnóstico muy sensible para identificar estas lesiones, permiten una correcta visualización de la lesión y su exacta topografía, además pone en evidencia la existencia de lesiones parenquimatosas adyacentes a la malformación, como áreas de gliosis reaccional o la presencia de lesiones isquémicas perimaleformación.

La angioresonancia puede brindar detalles sobre la irrigación de la malformación, sin embargo tiene limitaciones para la definición de la angioarquitectura y el estudio dinámico de la malformación.

Angiografía digital:

Es el estudio estándar para estas lesiones, brinda detalles

anatómicos de sus arterias aferentes, el nido de la malformación, de las venas de drenaje y además de su hemodinamia y aspectos fisiológicos importantes.

Permite la planificación de un eventual tratamiento endovascular, quirúrgico e incluso por radiocirugía.

Siempre debe incluirse la exploración angiográfica de las carótidas externas, ya que muchas veces suministran aferencias durales a las malformaciones cuando estas tienen expresión cortical.

La angiografía cerebral con reconstrucción tridimensional brinda una visión multifocal de la lesión, lo que permite su mejor estudio y planificación de tratamiento quirúrgico o endovascular.

TRATAMIENTO:

Para el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales debe de tenerse en cuenta:

- Aspectos clínicos del paciente: edad, cuadro clínico, elementos predictores de sangrado y los porcentajes de morbimortalidad que esta eventualidad tiene.
- Grado de la lesión
- La historia natural de la enfermedad
- Opciones terapéuticas y resultados de las opciones según el grado de lesión
- Experiencia y la disponibilidad de medios que se tiene en cada centro Asistencial

El tratamiento debe buscar la resección u oclusión completa de la lesión, y que los porcentajes de riesgo que se manejen con el tratamiento deben ser menores a los riesgos naturales de la enfermedad. (16)

Con las consideraciones mencionadas, se pueden plantear diferentes opciones:

- Conducta expectante y tratamiento médico sintomático
- Resección quirúrgica
- Terapia endovascular
- Radiocirugía Estereotáxica
- Combinación de procedimientos

Un tratamiento curativo es aquél que asegura la eliminación completa de la malformación y es al que debe aspirarse.

Los tratamientos parciales y paliativos buscan disminuir el riesgo de complicaciones.

En la práctica neuroquirúrgica resulta difícil, en algunas oportunidades, decidir si debe tratarse una MAV y con qué modalidad hacerlo. (16, 21, 22)

Es importante para los centros que tratan malformaciones arteriovenosas cerebrales tener médicos capaces de realizar tratamiento con microcirugía, radiocirugía y tratamiento endovascular, con instalaciones concordantes para esos fines. (3)

CIRUGÍA:

En manos experimentadas, la cirugía de una malformación arteriovenosa cerebral es una intervención sistematizada, donde se debe previamente estar familiarizado con la lesión, con sus vasos aferentes y eferentes. Se debe hacer siempre la resección siguiendo el cono que habitualmente forma el ovillo y manteniéndose siempre por fuera del mismo, para evitar sangrados del nido; se debe ir eliminando progresivamente los vasos arteriales y siempre dejar para el final la vena principal de drenaje. (16, 21, 22, 23)

La extirpación quirúrgica de una malformación arteriovenosa cerebral debe ser realizada usando técnica microquirúrgicas estandarizadas y refinadas, de este modo se puede conseguir la más alta tasa de curación con una terapia segura y eficaz. (1, 20, 21, 22, 24)

No es recomendable realizar una cirugía de urgencia de una malformación arteriovenosa cerebral, y si presentó sangrado que debe ser evacuado, esto debe hacerse lo más lejos posible de la malformación.

Es recomendable contar con angiografía intra operatoria, para no dejar remanentes, y de dejarlos, ser pequeños o profundos, para el tratamiento con radiocirugía; esto debido a que el shunt remanente conllevará a la recurrencia, así es que la resección subtotal no es recomendable. (14)

La microcirugía de las malformaciones arteriovenosas cerebrales se puede realizar después del procedimiento de embolización cerebral, el que se realiza para ocluir el nido o vasos aferentes de la malformación con la finalidad de reducir el sangrado

intraoperatorio, el tiempo quirúrgico y la dificultad técnica del procedimiento. Se puede decir que la embolización preoperatoria con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) ha revolucionado el tratamiento de estas malformaciones, sin embargo una oclusión endovascular mal realizada puede ser más perjudicial. (25)

Una ventaja para la cirugía post embolización que da el ONYX, es que puede ser cortado con microtijeras fácilmente durante el procedimiento a diferencia de otras sustancias embolizantes; puede usarse con coagulación bipolar pero la presencia de ONYX en la luz de un vaso que se desea coagular impide la coaptación y coagulación de sus paredes, lo que sería una desventaja; el contacto de ONYX con la coagulación monopolar es peligrosa porque es inflamable. (25)

Cuando se realiza embolizaciones preoperatorias, lo mejor es que no existan retrasos entre una y otra y se realizan el mismo día de ser posible ya que hay frecuentes casos de hemorragia post embolización, el motivo de los mismos es probablemente el rápido cambio de las condiciones hemodinámicas en el interior del nido. (25)

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR:

El tratamiento endovascular de las malformaciones arteriovenosas cerebrales se ha desarrollado acorde avanzan las innovaciones definidas por el desarrollo de nuevos y mejores materiales embólicos, catéteres y otros dispositivos, resultando en embolizaciones más seguras y eficaces. Actualmente este tratamiento es hecho predominantemente como adyuvante, aunque estos avances han hecho la embolización por sí sola sea una posibilidad de curación en muchos pacientes. (3)

El tratamiento endovascular depende de la planificación global del tratamiento de una malformación arteriovenosa cerebral, puede encontrarse en cinco escenarios: (2, 26)

- 1 Embolización pre operatoria: Facilita el acto quirúrgico por disminución de la turgencia de las venas de drenaje y permite la disección del nido ocluido, lo que disminuye el sangrado intraoperatorio acortando los tiempos quirúrgico, el requerimiento de sangre y repercutiendo en la evolución y estancia hospitalaria.
- 2 Terapia a una blanco potencialmente sangrante: Puede embolizarse lesiones potencialmente sangrantes como son los aneurismas, se puede utilizar agentes líquidos si son intranidales o coils si son proximales, relacionados al flujo o remotos.
- 3 Pre radiocirugía: Para reducir el tamaño de la malformación arteriovenosa cerebral a menos de 10 cc, haciéndola más sensible a la radiocirugía, eliminando zonas potencialmente hemorrágicas y actuando en zonas poco sensibles a este tratamiento como son las fístulas.
- 4 Curativa: Puede lograrse usando un agente permanente y cuando tienen pocos vasos aferentes.
- 5 Paliativa: Es controversial, busca reducir síntomas atribuidos a robo de flujo como deterioro intelectual, cefaleas persistentes o déficit neurológico progresivo. No se puede predecir que pacientes mejorarán con el tratamiento.

La aplicación más frecuente y recomendable del tratamiento endovascular de las malformaciones arteriovenosas cerebrales es pre operatorio o pre radiocirugía, incrementado su rol al punto que se ha convertido en procedimiento de rutina en muchas instituciones y se debe a factores como el desarrollo de agentes embolizantes, microcatéteres altamente flexibles, de los equipos de radioscopía y la mayor experiencia de los especialistas. (21)

Agentes embolizantes:

Líquidos Embolizantes: Son los más usados y efectivos

Cianocrilatos:

Son agentes monoméricos que polimerizan a una fase sólida estable al contactar con soluciones con aniones como el hidroxyl de la sangre.

Son radiolúcidos, por lo que se administran con lipiodol o ethiodol en proporción 1.5/1 o 3/1 para su visualización y que retarda, además, su polimerización.

Luego de su administración se produce una intensa reacción inflamatoria produciendo mayor oclusión.

Puede haber recanalización, pero es rara si se hizo una embolización adecuada.

El primer agente usado fue iso-buti-2-cyanocrylato, usado desde 1972 que fue retirado por potencial carcinogénico en animales. Actualmente se utiliza el NBCA N-butil-cyanocrylato. (21)

Ventajas:

- Penetración profunda en la malformación arteriovenosa.
- Embolización permanente.
- Puede administrarse en vasos distales a través de microcatéteres dirigidos por flujo.
- Administración rápida y fácil en menos de un minuto.

Desventajas:

- Adhesivo al catéter, haciendo traumático o imposible su retiro.
- Requiere experiencia para su aplicación y control.

Copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX):

ONYX es un fluido líquido embólico inyectable y radio opaco, constituido de un copolímero de alcohol vinil etileno (EVOH), similar en algunos aspectos al N-butil cianocrylate (NBCA), que se encuentra asociado al solvente Dimetil Sulfoxido (DMSO) y a polvo de Tantalio que le da mayor radio opacidad. Fue reportado inicialmente en 1990 y fue aprobado para tratamiento de malformaciones arteriovenosas cerebrales en Estados Unidos el año 2005. El Dimetil Sulfóxido (DMSO) es un disolvente necesario para mantener el ONYX en fase líquida y para impedir su solidificación en el interior del microcateter con el cual se administra, este disolvente puede causar angionecrosis y vasoespismo, por lo que se limita el volumen de su uso. (3, 21, 27)

Se encuentra disponible como ONYX-18, ONYX-34 Y ONYX-500 según su densidad en relación al agua, es decir 18, 34 o 500 veces más denso que el agua, siendo los dos primeros los adecuados para

el uso en malformaciones arteriovenosas cerebrales, estos tienen concentraciones de ONYX de 6% en el caso de ONYX 18 y de 8% en el caso de ONYX 34; este último es más viscoso, y por lo tanto es preferible para formar un tapón de ONYX en el inicio de una embolización. (3, 21, 27)

Este copolímero “precipita” en contacto con la sangre, formando una esponja que se solidifica de afuera hacia adentro, manteniendo su fase líquida en la parte central permitiendo que siga avanzando hacia las zonas de menor resistencia de la malformación. (27)

A diferencia NBCA, que es adhesivo, ONYX es un agente líquido cohesivo, esta naturaleza disminuye el riesgo de adherencia al microcatéter en comparación con NBCA; esto le confiere la capacidad para iniciar y detener la inyección cuando se produce reflujo o si el material está fluyendo de una manera indeseable. Estas propiedades también permiten al médico interrumpir la inyección para realizar una angiografía de control y luego reanudar la embolización. (3, 21)

Ventajas:

- No adhesivo, lo que impide que se adhiera a la pared vascular o al microcatéter.
- Es cohesivo, lo que hace que sus partículas estén siempre adheridas entre sí.
- Material controlable, permite flexibilidad en el volumen y tasa de inyección.
- Permite controles angiográficos durante el procedimiento.
- Agente permanente.

Partículas:

Muchas partículas han sido usadas, desde fragmentos de suturas, colágeno, hasta polivinil alcohol (PVA) y microesferas.

Se han visto tasas de recanalización de malformaciones desde 12 a 43% utilizando estos materiales.

Existen mayores riesgos de paso del material embolizante hacia la circulación pulmonar inadvertidamente, a través de regiones fistulosas de las malformaciones arteriovenosas.

No se constituyen como materiales embolizantes permanentes.

Coils:

Espiras de platino que se utilizan para la embolización de aneurismas y regiones fistulosas de la malformación.

RADIOCIRUGÍA:

La radiocirugía consiste en hacer llegar una dosis única y de alta energía de radiación enfocada con precisión submilimétrica, a un volumen de tejido intracraneano escogido previamente mediante métodos imagenológicos tales como tomografía, resonancia magnética, o angiografía, evitando al máximo irradiar en forma significativa el tejido vecino.

Las tasas de obliteración varían entre 50% y 90%, dependiendo del volumen de la malformación arteriovenosa cerebral, pero hay que esperar entre 2 a 4 años luego de la terapia radiante para que su

efecto sea el máximo, pudiendo haber sangrados durante este periodo de tiempo, lo que es el principal riesgo de este procedimiento; el segundo riesgo es la probable lesión de estructuras adyacentes que pueden afectarse por los efectos adversos de la radiación. (28)

En malformaciones arteriovenosas cerebrales tiene sus indicaciones, en algunos casos precisos, mientras que en otros es discutida; pudiéndose establecer algunas pautas para la indicación de la radiocirugía:

- Volumen inferior a 8cc.
- Localización en el tronco cerebral, y que ocupe un volumen no mayor del 30% del total del tronco
- Que esté situada a una distancia de protección con respecto a estructuras críticas.
- No aconsejable si tuvo más de una hemorragia en menos de 6 meses, siempre y cuando existan alternativas terapéuticas (cirugía y / o tratamiento endovascular).
- Hallazgo asintomático en donde no es necesario reducir con embolizaciones, salvo que sea mayor de 8cc.
- Cuando sólo existiera un comienzo clínico con epilepsia.
- Está indicada en pacientes que presentan patologías concomitantes que impidan una cirugía cuando estuviera indicada.

TRATAMIENTO SEGÚN EL GRADO DE SPETZLER MARTIN:

Las recomendaciones según el comité vascular de la Federación Latinoamericana de Neurocirugía (FLANC) señaladas el 2003 y actualizadas el 2009 son las siguientes: (10)

Grado I: Resultado favorable entre el 92 al 100%.

- Cirugía: Primera opción.
- Embolización: Tercera opción. Puede lograr la “curación angiográfica”, pero no asegura la oclusión real de la malformación.
- Radiocirugía: Si no sangró: segunda opción.
- Expectante: no debería plantearse.

Grado II: Resultado favorable cercano al 95%.

- Cirugía: Primera opción.
- Embolización: Válida como eventual terapia preoperatoria o pre radiocirugía. Nunca como única opción.
- Radiocirugía: Nunca como primera o única opción, puede hacerse luego de terapia endovascular. Las limitaciones están en los riesgos del sangrado durante el “tiempo de acción” del tratamiento.
- Expectante: No debería plantearse.

Grado III: Resultado favorable al 68% a corto plazo y 88.6% a largo plazo. Secuelas definitivas 25%.

- Cirugía: No recomendable como único tratamiento. Se puede hacer. Porcentaje alto de secuelas.
- Embolización: No recomendable como único tratamiento. No logra la curación.
- Radiocirugía: Puede ser primera opción en pequeñas malformaciones profundas que no sangraron o que el riesgo quirúrgico sea sumamente alto; o si el paciente no accede a la cirugía.
- Combinado: Neurocirugía endovascular + cirugía es lo indicado. Neurocirugía endovascular + radiocirugía como alternativa.

Grado IV: Resultado favorable cercano al 73% a largo plazo.
Morbilidad más del 45%.

- Cirugía: Poco recomendable.
- Embolización: Paliativa. En principio no indicada en este grado.
- Expectante: Recomendado si no sangró.
- Combinado: Recomendado si sangró.
 - Curativo (endovascular en más de una sesión + cirugía si es accesible + radiocirugía).
 - Paliativo (endovascular + radiocirugía).

Grado V: Riesgos del tratamiento mayores que los riesgos naturales.
Secuelas en el 100% de pacientes.

- Expectante: Es lo indicado.
- Combinado: En sangrados reiterados que ponen en riesgo la vida del paciente. Con cirugía en lesiones córticosubcorticales.

- Paliativo (endovascular + radiocirugía).
- Curativo (endovascular + cirugía + radiocirugía).

Spetzler y Ponce simplifican el tratamiento de las MAVs en base a sus similitudes en resultados finales de tratamiento, proponiendo clasificarlas en 3 clases agrupándolas según la clasificación de Spetzler-Martin:

Clase A (Grados I y II)	Tratamiento quirúrgico
Clase B (Grado III)	Tratamiento combinado
Clase C (Grados IV y V)	Observación

Se excluyen de estas últimas recomendaciones los casos de hemorragias recurrentes y el déficit neurológico progresivo. (19)

La decisión del tipo de tratamiento dependerá de las características propias de cada caso y de los recursos disponibles, así es que el año 2001 el Departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de ESSALUD, publicó una casuística de 255 pacientes atendidos por malformación arteriovenosa cerebral; 202 (79,2%) fueron operados, 23 (9.0%) embolizados y curados, 12(4.7%) embolizados y tratados con radiocirugía, 12 (4.7%) recibieron radiocirugía como único tratamiento y 6 (2.35%) embolizados y operados. (7)

RESULTADOS DE TRATAMIENTO CON COPOLÍMERO DE ALCOHOL VINIL ETILENO (ONYX)

Los resultados de tratamiento de malformaciones arteriovenosas cerebrales con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) se evalúan radiológicamente y clínicamente.

Radiológicamente se evalúa el porcentaje de nido de malformación que se logra excluir de la circulación con el material embolizante; esta medición es hecha en base al volumen de la malformación evidenciado en la angiografía pre y post embolización.

Los resultados clínicos inmediatos al procedimiento se evalúan en función de la producción o no de alguna complicación durante o después del procedimiento la que puede conllevar algún déficit neurológico agregado al estado del paciente, sea déficit temporal o permanente.

Además deben de tenerse en cuenta las complicaciones relacionadas con la técnica del procedimiento que no producen un déficit neurológico adicional y quedan asintomáticas.

La evolución clínica del paciente puede ser evaluada con la escala GOS (Glasgow Outcome Scale) que estandariza los grados de lesión y recuperación neurológica de los pacientes con injuria cerebral. Esta escala fue descrita por Jennett y Bond en 1975, dividiendo los grados de lesión del 1 al 5 en muerte, estado vegetativo persistente, discapacidad severa, moderada y leve. (29)

Con respecto al resultado angiográfico o radiológico, la curación de un paciente con malformación arteriovenosa cerebral usando solamente embolización es un tema aún controversial, Mounayer y

Moret en Francia reportan el 2007 la curación angiográfica de 26 de 53 pacientes (49%) tratados endovascularmente; el mismo año Van Rooij en Países Bajos reporta obliteración total en 7 de 44 casos (16%) y Weber en Alemania indica tasa de obliteración completa en 20% de 93 pacientes tratados con este método, Panagiotopoulos y Wanke reportan en Alemania el 2008 una tasa de obliteración total en 20 de 82 pacientes (24.4%); estas son experiencias desarrolladas en pacientes desde los años 1999 a 2006. (25, 30, 31, 32)

Más recientemente, el 2012, el estudio BRAVO (Brain AVM Embolization With ONYX: Clinical And Anatomical Results In A Prospective, Multicenter, European Study), que incluyó 11 centros de neurointervencionismo y 117 pacientes determinó la oclusión completa usando copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en un 23.5% de todos los casos y en un 36.7% de las malformaciones menores de 3 cm. (5)

Van Rooij, ya para el año 2011 publica su experiencia de embolización curativa con alcohol vinil etileno en casos seleccionados de pacientes, haciendo referencia a la completa obliteración angiográfica en lesiones de localización superficial y de pequeño tamaño con grados de Spetzler Martin I, II y en algunos casos de III, incluso en una sola sesión de tratamiento endovascular, indicando en publicación adicional que esto sería aún más útil en aquellas lesiones que se presentan con hemorragia y se tratan de manera segura dentro de los 10 primeros días de sangrado para prevenir el riesgo de resangrado; sin embargo estas experiencias remontan del año 2008 al 2011 y aun no hay seguimiento a largo plazo. (33, 34)

Estos resultados de obliteración completa y descripciones como curación de la malformación aún quedan cuestionables ya que anatomopatológicamente, tras la aplicación de copolímero de alcohol vinil etileno, a pesar que se evidencia oclusión de vasos de 5 um. (20 um. con N-butil cianocrilato), el proceso de inflamación perivascular en el 90% de los casos y la angionecrosis en un 59.1%; se observa recanalización en vasos ocluidos en un 18,2% de casos. (35)

Las tasas de obliteración de la malformación arteriovenosa cerebral con ONYX van desde 30 hasta 100% con una media de 75% en los casos de Van Rooij, Panagiotopoulos y Hauket en Texas. Weber indica tasas de oclusión superiores a 90% cuando la lesión es supratentorial y cortical, el nido fue compacto y plexiforme, y cuando hubo un pequeño número de arterias aferentes directas y una vena de drenaje superficial. Estas tasas se reportan muy superiores a las obtenidos con otros agentes embolizantes. (25, 30, 31, 32)

Las características que hacen a las malformaciones arteriovenosas más susceptibles del tratamiento endovascular son: tamaño pequeño, escala de Spetzler Martin I o II, arterias aferentes en número no mayor de 2, localización superficial, morfología más predominantemente fistulosa que plexiforme y monocompartimental que multicompartimental, curiosamente aparentemente aquellas que sangraron serían más accesibles a curación que las no rotas. (2)

Ledezma y colaboradores evalúan los resultados clínicos del tratamiento endovascular con ONYX, en Massachusetts el año 2006, abarcando un periodo de 11 años con 295 procedimientos en 168 pacientes; estos resultados fueron buenos o excelentes (GOS 4-5) en un 90.5% de pacientes y malos (GOS 2-3) en un 3.0% y con mortalidad (GOS 1) de 1.2%; resultados algo más bajos que los de

Panagiotopoulos, Van Rooij, el estudio BRAVO y Mounayer y Moret, con tasas de morbilidad con incapacidad permanente de 3.8, 4.6, 5.1 y 8.5% y de mortalidad de 2.5, 2.3, 4.3 y 5.6% respectivamente (5, 25, 30, 32, 36)

Las complicaciones de embolización se reportaron en el 9.2% a 9.4% de procedimientos, debiéndose muchas de ellas a complicaciones en la técnica como microperforaciones, embolización de venas de drenaje, ruptura de microcatéter, disección arterial y oclusión de una rama arterial no patológica; produciéndose hemorragias, infartos venosos y arteriales con repercusión clínica en el 6.5% de pacientes intervenidos y dejando secuela neurológica en 1.7% de los casos. (36)

Las complicaciones pueden incrementar según el número de procedimientos que se realicen y el número de pedículos necesarios para la embolización de las malformaciones arteriovenosas cerebrales, los que habitualmente son más de uno, Panagiotopoulos reporta un promedio de 2.9 por paciente; Weber reporta complicaciones relacionadas con el dispositivo: catéter pegado o perforación del vaso, en el 6% de los pacientes de un total de 220 arterias aferente sin consecuencias clínicas. (31, 32)

Los factores relaciones a resultado desfavorable fueron malformaciones arteriovenosas grado III a V de Spetzler- Martin, drenaje venoso profundo y hemorragia durante o post procedimiento. (36)

En el caso de niños los datos son limitados. Jankowitz y colaboradores, en Pennsylvania, trataron malformaciones vasculares

cerebrales en 6 niños que fueron embolizados utilizando ONYX entre diciembre del 2005 y enero del 2008; entre 1 día a 12 años. Incluyeron 4 malformaciones arteriovenosas y 2 malformaciones de la vena de Galeno. Utilizaron una combinación de ONYX, espirales de platino y microesferas. La reducción media estimada tamaño para las malformaciones arteriovenosas fue de 60%. La obliteración total de una malformación se logró en 1 paciente. De las 2 malformaciones de la vena de Galeno, una fue completamente embolizada y la otra tenía un 50% de reducción. Se presentó monoparesia transitoria con resolución completa en 1 paciente y los dos pacientes con malformación de la vena de Galeno murieron dentro de las 24 horas del procedimiento debido a hemorragia intracraneal. Thiex y Orbach Boston, trataron 15 pacientes entre 4 y 18 años entre el 2007 y 2009, con patologías como malformaciones arteriovenosas cerebrales, malformaciones de la vena de Galeno, fístulas arteriovenosas durales y malformaciones arteriovenosas espinales; no tuvieron lesiones neurológicas asociadas ni desarrollaron infartos ni hemorragias relacionadas al tratamiento, por lo que en esta serie la embolización con ONYX demostró que puede ser un tratamiento eficaz con muy baja morbilidad asociada. (37, 38)

En cuanto a los paciente sometidos a embolización preoperatoria con copolímero de alcohol vinil etileno como parte del tratamiento combinado de las malformaciones arteriovenosas cerebrales facilita al cirujano la resección de la lesión, ya que al tener alta tasa de oclusión, se reduce el volumen de sangrado y el tiempo operatorio, lográndose un porcentaje de resección más alto; sin embargo existen complicaciones asociadas al procedimiento de embolización, así es que Hauket en Texas reporta que a pesar de tener una tasa de reducción del nido de malformación arteriovenosa del 75% e incluso una tasa de oclusión total del nido del 10%, tuvieron

complicaciones con déficit neurológico permanente del 6.1%, además de déficit neurológico transitorio en un 2.4% y complicaciones técnicas sin déficit neurológico en un 19.5% , por lo que estos riesgos deben de ser cuidadosamente evaluados frente al beneficio de la reducción de volumen de la malformación arteriovenosa cerebral. (27, 31, 39)

Respecto a los pacientes embolizados sometidos a radiocirugía, los resultados son controversiales y su utilidad permanece discutible, aunque desde 1996 Gobin, Hanks y otros reportaron tasas de obliteración de 65, 67 y hasta 81%, recientemente se han publicado resultados que indicarían que esta asociación es desventajosa, Andrade de Souza publicó obliteración de 47% comparada con 70% en casos que se hacía radiocirugía sola; Schwyzer y Kano tuvieron resultados similares. (3)

Un meta análisis elaborado por Feng et al con datos desde el 2000 al 2013 encuentra que la tasa de obliteración de malformación arteriovenosa cerebral fue significativamente menor en los pacientes que se habían sometido a embolización seguida de radiocirugía que en los que recibían solamente radiocirugía (41,0% vs 59%); sin embargo, las tasas de hemorragia (7,3% vs 5,6%) y los déficits neurológicos permanentes relacionadas con los cambios inducidos por la radiación (3,3% vs 3,4%) no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos.; por lo que se requieren más estudios para validar mejor esta asociación terapéutica. (40, 41)

Para poder conocer antes de realizar el procedimiento cuáles son las variables asociadas al desarrollo de complicaciones, Starke y colaboradores estudiaron 275 pacientes con malformación arteriovenosa cerebral entre 1997 y 2006 en el Departamento de

Cirugía Neurológica de Columbia; 200 de estos pacientes (74%) fueron tratados con embolización con NBCA; logrando identificar los factores más involucrados con el pronóstico de los pacientes sometidos a embolización, diseñando el Score Pronóstico de Embolización de Malformación Arteriovenosa Cerebral (ANEXO 2); los pacientes recibieron 1 punto si su plan de tratamiento requiere más de un procedimiento de embolización, 1 punto por diámetro < 3 cm, 1 punto por ubicación elocuente, 1 punto por drenaje venoso profundo, y 2 puntos por tamaño > 6 cm. La suma de puntos va desde 0 a 5. Una puntuación de 0 se relacionó con la no producción de nuevos déficits, una puntuación de 1 con una tasa de déficit de 6% (100% moderada / importante), una puntuación de 2 con nuevo déficit del 15% (40% moderada / importante), una puntuación de 3 con una tasa de déficit de 21% (71% moderada / significativa), y una puntuación de 4 con una tasa de déficit de 50% (100% moderado / significativo); no se trataron pacientes con puntuación de 5. Esta relación podría ser útil para la selección preembolización de los pacientes tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) porque pronostica el riesgo de déficit inmediatos debidos a la embolización, pero no predijo déficit a largo plazo debido a un número significativo de pacientes tuvieron una mejoría en el tiempo en el plazo de 3 a 4 años. (42)

2.4.- Hipótesis

Los resultados del tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas cerebrales con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao, justifican la práctica de este tipo de intervención, toda vez, que éstos son buenos tanto radiológica y clínicamente.

2.5.- Objetivos

2.5.1.- Objetivo General:

- Evaluar los resultados clínicos y angiográficos del tratamiento endovascular de embolización de malformaciones arteriovenosas cerebrales con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao.

2.5.2.- Objetivos Específicos:

- Conocer las características clínicas y angiográficas de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).
- Evaluar las tasas de oclusión de malformación arteriovenosa cerebral tratadas con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).
- Reconocer las complicaciones presentadas en los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).

- Evaluar la evolución clínica inmediata y mediata de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).
- Evaluar el rol de la embolización con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales.

2.6.- Justificación e importancia del problema

2.6.1.- Justificación teórico – científica

El tratamiento endovascular de las malformaciones arteriovenosas cerebrales constituye una herramienta importante en el manejo de esta entidad.

El uso de copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) se justifica en el hecho de que actualmente es el agente embolizante líquido con mejor control en su manejo, más predecible, y con seguridad para su uso; además que estas características permiten un mayor porcentaje de embolización que otros agentes; y es útil para el tratamiento de malformaciones arteriovenosas cerebrales, malformaciones arteriovenosas espinales, fistulas durales e incluso tumores cerebrales y raquídeos en adultos y en niños. (37, 38, 43, 44, 45, 46)

2.6.2.- Justificación Práctica

El conocimiento de las indicaciones, la técnica, las complicaciones y los resultados del tratamiento endovascular de las malformaciones arteriovenosas cerebrales es de importancia vital para el médico neurocirujano ya que estas lesiones son de manejo de la especialidad.

Esta investigación evaluará los beneficios y las complicaciones que se presentaron durante la experiencia de embolización de malformaciones arteriovenosas cerebrales en nuestro hospital, para poder conocer la realidad en la que nos encontramos y poder mejorar.

En los hospitales del ministerio de salud de nuestro país, el tratamiento endovascular de lesiones vasculares cerebrales se inició recientemente y la experiencia aun es escasa, siendo nuestro hospital el primero en realizar este tipo de tratamiento; las causas por las que nos encontramos en retraso en relación a otras realidades son múltiples y algunas de ellas son la escases de recursos humanos entrenados, infraestructura y recursos económicos para realizar tratamientos de alto costo y el hecho de que no hay estudios propios orientados a evaluar el manejo de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral.

Los resultados obtenidos servirán como parámetro para revisar las indicaciones, la técnica y mejorar los resultados de este tratamiento

CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.- Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, retrospectivo

3.2.- Diseño de la investigación

Retrospectivo, longitudinal.

3.3.- Universo y población a estudiar

La población estará constituida por los pacientes con diagnóstico de malformación arteriovenosa cerebral que recibieron tratamiento de embolización por técnicas endovasculares con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao entre mayo del 2010 y diciembre del 2013.

3.4.- Muestra de estudio o tamaño muestral

Es una población finita, por lo tanto se tomaran para el estudio todos los pacientes con criterios de inclusión; no se tomará una muestra.

El tipo de muestreo será no probabilístico circunstancial.

3.5.- Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 15 años que cumplan con los criterios clínicos y de neuroimágenes para el diagnóstico de malformación arteriovenosa cerebral.

Pacientes que hayan recibido tratamiento endovascular con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao entre mayo del 2010 y diciembre del 2013, sea como único tratamiento o combinado con otras modalidades terapéuticas.

3.6.- Criterios de exclusión

Pacientes que recibieron tratamiento endovascular en otras instituciones.

Pacientes cuyas historias clínicas no cumplan con las evaluaciones requeridas.

3.7.- Descripción de variables

Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Sintomatología
- Grado de malformación arteriovenosa cerebral
- Ubicación de la malformación arteriovenosa cerebral

Variable interviniente

- Número de sesiones de terapia endovascular
- Volumen de agente embolizante utilizado
- Número de pedículos vasculares de acceso

Variable dependiente

- Evolución angiográfica (Porcentaje de embolización del nido de malformación arteriovenosa cerebral)
- Complicaciones
- Evolución clínica inmediata
- Evolución clínica al alta
- Evolución clínica mediata

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES FINALES
Edad	Cuantitativa ordinal	Edad del paciente	Edad del paciente consignada en historia clínica	Años	Años
Sexo	Cualitativa nominal	Sexo del paciente	Sexo consignado en historia clínica	Sexo	Masculino Femenino
Cuadro clínico	Cualitativa nominal	Manifestaciones clínicas presentes en el/la paciente, provocada por la presencia de malformación arteriovenosa cerebral.	Síntomas descritos por el/la paciente y/o familiares y hallazgos médicos consignados en la historia clínica debidos a la malformación arteriovenosa cerebral	Malformación arteriovenosa cerebral sintomática	Hemorragia intracraneal Convulsiones Cefalea aislada Déficit neurológico Incidental
Grado de malformación arteriovenosa cerebral	Cualitativa ordinal	Clasificación de la malformación arteriovenosa cerebral según su tamaño, ubicación en áreas elocuentes o no y su drenaje superficial o profundo según el sistema de Spetzler Martin	Grado de Spetzler Martin consignado en historia clínica.	Grado de Spetzler Martin	I al V
Score pronóstico de Starke	Cualitativa ordinal	Puntuación que se relaciona con la posibilidad de presentarse complicaciones asociadas al procedimiento de embolización de malformación arteriovenosa cerebral	Puntuación o Score de Starke consignado en ficha de datos según características de la Malformación	Score pronóstico de Starke	0 al V

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES FINALES
Localización	Cualitativa ordinal	Región anatómica intracraneal en la que se ubica la malformación arteriovenosa cerebral	Ubicación de la malformación arteriovenosa cerebral consignada en historia clínica	Ubicación anatómica	Estructuras anatómicas encefálicas
Sesiones de terapia endovascular con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)	Cuantitativa ordinal	Procedimiento mediante el cual se microcateterizan arterias aferentes de una malformación arteriovenosa cerebral llegando hasta su nido, donde se inyecta material embolizante copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) para excluir el nido de la circulación.	Procedimiento endovascular mediante el cual se emboliza una malformación arteriovenosa cerebral usando copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)	Sesión de embolización con ONYX	Número de sesiones
Volumen de agente embolizante	Cuantitativa ordinal	Volumen de material embolizante que se logró inyectar al interior de la malformación arteriovenosa cerebral.	Volumen de copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) utilizado por cada sesión de embolización	Volumen	Centímetros cúbicos

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES FINALES
Número de pedículos vasculares utilizados	Cuantitativa ordinal	Número de arterias aferentes de la malformación arteriovenosa cerebral utilizadas para ser cateterizadas y embolizar la malformación	Número de arterias aferentes cateterizadas en la sesión de terapia endovascular	Número de pedículos utilizados	Número de pedículos
Evolución angiográfica	Cuantitativa ordinal	Variación del volumen del nido de la malformación arteriovenosa cerebral observada en la panangiografía cerebral realizada antes y después del procedimiento de embolización con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)	Variación de volumen de la malformación en panangiografía cerebral inmediatamente después de la embolización	Reducción de volumen de malformación	Porcentaje de reducción.
Complicaciones	Cualitativa nominal	Aparición de un evento adverso no esperado durante o inmediatamente después de la realización del procedimiento de embolización de la malformación con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX), que este directamente relacionado al mismo.	Evento adverso producido durante o después del procedimiento de embolización	Presencia de evento adverso	Se produce No se produce

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALORES FINALES
Evolución Clínica inmediata	Cualitativa Ordinal	Estado neurológico inmediato al procedimiento de embolización de malformación arteriovenosa cerebral con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).	Presencia o no de alteraciones neurológicas nuevas después del procedimiento de embolización.	Buena (No aparición de nuevas alteraciones neurológicas) Mala (aparición de nuevos síntomas neurológicos)	Buena Mala
Evolución clínica al alta	Cualitativa Ordinal	Estado neurológico al momento del alta del paciente luego de embolización de malformación arteriovenosa cerebral con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).	Estado neurológico durante la evaluación al momento del alta.	Glasgow outcome score (GOS)	1 al 5
Evolución clínica posterior al alta	Cualitativa Ordinal	Estado neurológico durante el seguimiento luego del procedimiento de embolización de malformación arteriovenosa cerebral con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).	Estado neurológico durante las evaluaciones posteriores al procedimiento de embolización medido a los 3, 6, 9 y 12 meses.	Glasgow outcome score (GOS)	1 al 5

3.8.- Recolección de datos

Se revisará las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de malformación arteriovenosa cerebral, que fueron tratados con una o más sesiones de terapia endovascular utilizando copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en las instalaciones del Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión”, incluyendo a aquellos que además recibieron otra estrategia de tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales.

Se revisará las evaluaciones de salas de hospitalización y el seguimiento por consultorio externo con la finalidad de evaluar la influencia del procedimiento endovascular sobre la evolución clínica de la enfermedad. Se obtendrá datos clínicos, datos angiográficos, admisión a UCI, complicaciones, número de sesiones, necesidad de tratamiento complementario y controles post operatorios.

La evolución clínica será considerada buena si luego del tratamiento endovascular con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) no existió incremento, o hubo reducción de los síntomas presentes antes del procedimiento y si no se presentó complicaciones durante el seguimiento y será considerada mala si se incrementaron los síntomas presentes antes del procedimiento o se produjo nueva hemorragia cerebral durante el procedimiento o en el seguimiento.

Se revisarán los registros de imágenes angiográficas y los informes de los procedimientos de embolización para estimar el volumen de malformación que fue embolizada en cada sesión de terapia endovascular. Se añadirá información sobre los demás tratamientos que se dieron a la malformación y cuáles fueron los resultados de las mismas. Los datos serán consignados en una ficha elaborada para el estudio. (ANEXO)

3.9.- Procesamiento y análisis de datos

Generación de base de datos: la información tomada de la ficha de recolección de datos será ingresada a una base de datos en el programa SPSS v21.0. Se realizará verificaciones a fichas y su respectiva información en la base de datos, de una forma aleatoria.

Análisis de Datos: Se realizará con el programa estadístico SPSS versión 21.0 para Windows. Se realizará estadística univariada basada en el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizará análisis multivariado con regresión logística binaria para analizar la relación existente entre el grado de malformación y el porcentaje que fue embolizado, así como con la variación de los síntomas antes y después del procedimiento; también se evaluará la relación existente entre el grado de malformación y la presentación de complicaciones durante y luego de la embolización.

3.10.- Etica de la investigación

Se coordinó con la Oficina de Capacitación y Docencia del hospital para la autorización de la revisión de las historias clínicas, teniendo presente que la información será utilizada solo para fines de la investigación.

La identificación de los pacientes es confidencial por lo que no será revelado si el estudio en el futuro llegará a ser publicado en algún medio científico de circulación regular.

CAPITULO IV

RESULTADOS

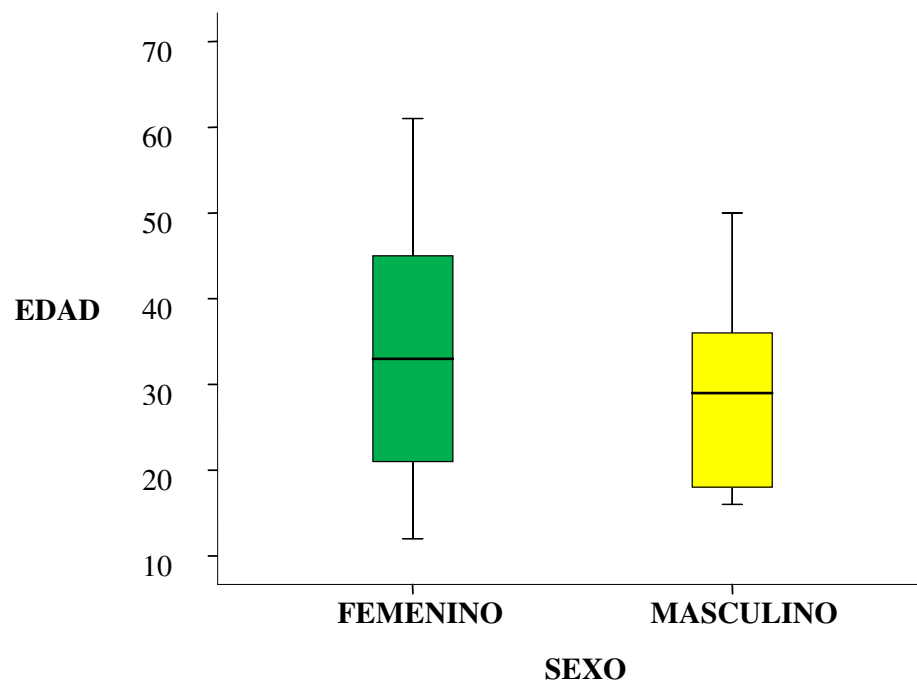
Nuestro estudio estuvo conformado por 51 pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales tratadas con terapia endovascular con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX). El 51% fueron mujeres y el 49% varones. La media de la edad fue de 31,5 +/- 13,4 años, siendo la mínima edad de 12 años y la máxima de 61 años, la media de la edad de los varones fue de 28,4 +/- 11,2 años y de las mujeres fue de 34,5 +/- 14,9 años.

Tabla 1
Edades según sexo de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013

Sexo	Media	N	Desv.	Mínimo	Máximo	%
Femenino	34.5385	26	14.95120	12.00	61.00	51.0 %
Masculino	28.4800	25	11.24396	16.00	50.00	49.0 %
Total	31.5686	51	13.48370	12.00	61.00	100.0 %

Fuente: ficha de recolección de datos

Gráfico 1
Edades según sexo de los pacientes con malformación arteriovenosa
cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013



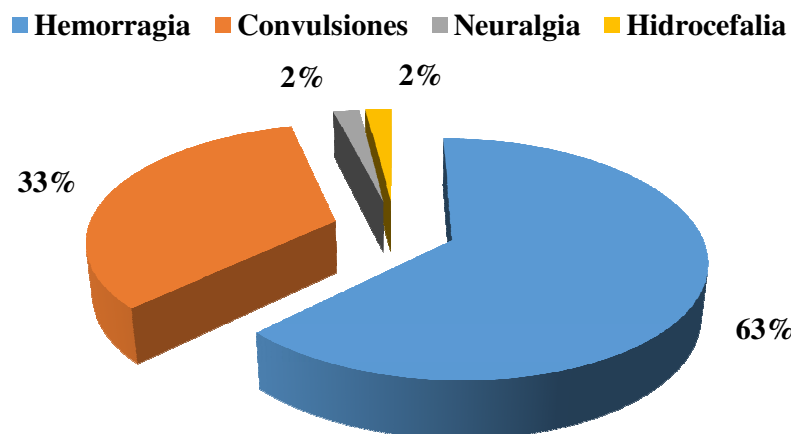
El síntoma debut más frecuente fue la hemorragia con un 62,7% de los casos, seguido de convulsiones en un 33,3%, existió un caso de neuralgia del trigémino y otro de hidrocefalia, correspondiendo al 2% cada uno.

Tabla 2
Síntoma de debut de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013

		N	%
Síntoma debut	Hemorragia	32	62.7 %
	Convulsiones	17	33.3 %
	Neuralgia	1	2.0 %
	Hidrocefalia	1	2.0 %

Fuente: ficha de recolección de datos

Gráfico 2
Características clínicas de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013



En cuanto a las características angiográficas, se observó que el 70,6% de los casos fueron supratentoriales frente a 29.4% infratentoriales; el lóbulo frontal estuvo involucrado en el 39.3% de los casos, el lóbulo temporal en el 23.6% y el parietal también en el 23.6%, solos o en asociación entre ellos y el lóbulo occipital; los ganglios basales estuvieron comprometidos en un 13,7%, el cerebelo en un 15,7% y el tronco encefálico en un 13,7%.

Tabla 3
Ubicación de las malformaciones arteriovenosas cerebrales
tratadas con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013

		N	%
Ubicación	Supratentorial		
	Frontal	6	11.8 %
	Temporal	5	9.8 %
	Parietal	3	5.9 %
	Frontotemporal	6	11.8 %
	Frontoparietal	7	13.7 %
	Frontotemporoparietal	1	2.0 %
	Parietooccipital	1	2.0 %
	Ganglios basales	7	13.7 %
	Infratentorial		
	Cerebelo	8	15.7 %
	Tronco encefálico	7	13.7 %

Fuente: ficha de recolección de datos

El 76,5% se encontró en áreas elocuentes, y el 23.5% no; el 54,9% tuvo tamaño entre los 3 a 6 cm, el 27.5% tuvo más de 6 cm. y el 17.6% menos de 3 cm.

La clasificación según Spetzler – Martín fue de I en el 5.9%, II en el 9.8%, III en el 47.1% y IV en el 37.3%, no hubo casos con grado V; con respecto a la clasificación de Ponce y Spetzler hubo un 15.7% tipo A, un 47.1% tipo B y un 37.3% tipo C.

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales presentaron aneurismas asociados en el 11.8%.

Tabla 4
Características y clasificación angiográfica
de las malformaciones arteriovenosas cerebrales
tratadas con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013

		N	%
Elocuencia	No	12	23.5 %
	SI	39	76.5 %
Tamaño	<3cm	9	17.6 %
	3a6cm	28	54.9 %
	>6cm	14	27.5 %
Clasificación de Spetzler Martin	I	3	5.9 %
	II	5	9.8 %
	III	24	47.1 %
	IV	19	37.3 %
Clasificación de Ponce y Spetzler	A	8	15.7 %
	B	24	47.1 %
	C	19	37.3 %
Aneurisma asociado	No	45	88.2 %
	Si	6	11.8 %

Fuente: ficha de recolección de datos

Con respecto a los resultados de la embolización, la media de la tasa de oclusión fue de 71,2 +/- 25,5% con rangos desde 10 a 100%, la media de volumen de ONYX inyectado fue de 2,6 +/- 1.5 ml. con rangos desde 0.4 a 6 ml., el número de pedículos embolizados estuvo entre 1 a 4 con una media de 1.76, y el número de sesiones de embolización realizados estuvo entre 1 a 2, con una media de 1.19, 10 pacientes recibieron 2 sesiones, constituyendo un total de 61 sesiones de embolización.

Tabla 5

Tasas de oclusión, volumen inyectado, pedículos embolizados y número de sesiones en pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)

Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao

Mayo 2010 a Diciembre 2013

	Porcentaje de obliteración	Volumen ONYX Inyectado (ml)	Pedículos embolizados	N° sesiones de embolización
Media	71.2157	2.6118	1.7647	1.1961
Desv. típ.	25.51887	1.53071	0.90749	0.40098
Mínimo	10.00	0.40	1.00	1.00
Máximo	100.00	6.00	4.00	2.00

Fuente: ficha de recolección de datos

Las tasas de oclusión de las malformaciones según su tamaño llegaron a 88.7% en las menores de 3 cm., 75.8% en las de 3 a 6 cm. y a

50.71% en las mayores de 6 cm.; y las tasas de obliteración según su escala de Spetzler y Ponce fueron de 92.8% las clase A, 79.4% las clase B y de 51.8% las de clase C.

Tabla 6
Tasas de oclusión de las malformaciones arteriovenosas cerebrales
tratadas con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
según su tamaño y clasificación de Spetzler y Ponce
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013

		N	Media (%)
Tamaño	< 3 cm	9	88.7%
	3 a 6 cm	28	75.8%
	> 6 cm	14	50.7%
Clasificación de Spetzler Ponce	A	8	92.8%
	B	24	79.4%
	C	19	51.8%

Fuente: ficha de recolección de datos

La obliteración total o curación angiográfica de la malformación se logró en 6 pacientes (11.8%), permaneciendo malformación residual en 45 de ellos (88.2%).

Tratamientos complementarios fueron realizados en 30 pacientes (58.8%) entre cirugía, radiocirugía o cirugía de emergencia, que fue necesaria en 3 pacientes (5.9%).

Tabla 7
Estado postembolización y tratamiento complementario de las
malformaciones arteriovenosas cerebrales

tratadas con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013

		N	%
Estado de la MAV post embolización	Curado	6	11.8 %
	MAV residual	45	88.2 %
Tratamiento complementario	No	21	41.2 %
	Cirugía	9	17.6 %
	Radiocirugía	18	35.3 %
	Cirugía de emergencia	3	5.9 %

Fuente: ficha de recolección de datos

Las complicaciones de la embolización de malformaciones con ONYX se presentaron en 13 de 51 pacientes (25.5%) y 61 sesiones de embolización (21.3%), durante el procedimiento se presentaron complicaciones como vasoespasmo, trombosis arterial, hemorragia de la malformación, embolización de vaso sano y ruptura de microcateter en un total de 7 pacientes (13.7%) en 61 procedimientos (11.5%); posterior al procedimiento se identificaron complicaciones en 9 pacientes (17.6%) en 61 procedimientos (14.8%) como hemorragia post embolización, lesiones o deterioros neurológicos leves y graves no asociados a hemorragia y una complicaciones no neurológicas que fue un hematoma perirenal. Tres casos de complicaciones postembolización estuvieron ligadas a complicaciones durante la embolización, 2 de hemorragia durante el procedimiento y una de embolización de vaso sano.

La complicación de mayor frecuencia durante el procedimiento fueron la hemorragia (3.3%) y la embolización de un vaso sano (3.3%). Las complicaciones más frecuentes post embolización fueron la hemorragia (8,2%) y la lesión neurológica leve (3.3%).

Tabla 8
Complicaciones durante y después de la embolización en 61
procedimientos de embolización de malformación arteriovenosa
cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013

		N	%
Complicaciones	No	48	78.7 %
	Si	13	21.3 %
Complicación durante procedimiento	No	54	88.5 %
	Hemorragia	2	3.3 %
	Embolización de vaso sano	2	3.3 %
	Vasoespasma	1	1.6 %
	Trombosis	1	1.6 %
	Ruptura de catéter	1	1.6 %
Complicación post embolización	No	52	85.2 %
	Hemorragia post embolización	5	8.2 %
	Lesión neurológica leve	2	3.3 %
	Lesión neurológica grave	1	1.6 %
	Lesión no neurológica	1	1.6 %

Fuente: ficha de recolección de datos

De los 10 pacientes que tuvieron 2 procedimientos, 2 tuvieron complicaciones, haciendo una tasa de 20%.

Con respecto a las complicaciones en relación a la clasificaciones de Spetzler Martin, las malformaciones arteriovenosas grado III tuvieron la más alta tasa de complicaciones con un 37.5% de ellos, seguidos del

grado I con 33.3%, el grado II con 20.0% y el grado IV con 10.5%; así mismo según la clasificación de Spetzler y Ponce, las complicaciones se presentaron en el 37.5% del tipo B, el 25.0% del tipo A y el 10.5% de las tipo C.

Tabla 9

Complicaciones según la clasificación de Spetzler Martin y Spetzler Ponce en los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao Mayo 2010 a Diciembre 2013

		Total	Complicaciones	
			N	%
Clasificación de Spetzler Martin	I	3	1	33.3%
	II	5	1	20.0%
	III	24	9	37.5%
	IV	19	2	10.5%
	V	0	0	-
Clasificación de Spetzler y Ponce	A	8	2	25.0%
	B	24	9	37.5%
	C	19	2	10.5%

Fuente: ficha de recolección de datos

Las complicaciones según el grado o Score pronóstico de complicaciones de Starke, fue mayor en las que tuvieron grado I con 40%, luego las grado II con 38.9%, grado III con 25%, grado IV con 8.3% y finalmente los grados 0 y V con 0%.

Tabla 10

Complicaciones según el Score pronóstico de Starke

**en los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral
tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013**

		Total	Complicaciones	
			N	%
Score pronóstico de Starke	0	3	0	-
	I	5	2	40.0%
	II	18	7	38.9%
	III	12	3	25.0%
	IV	12	1	8.3%
	V	1	0	-

Fuente: ficha de recolección de datos

Con respecto a la evolución clínica inmediata al procedimiento, 12 pacientes (23.5%) presentaron síntomas nuevos luego de la embolización, relacionados con las complicaciones del procedimiento.

La evolución clínica pudo ser evaluado con un seguimiento de hasta 12 meses en el 60,8%, en el que el 62,7% de los pacientes tuvieron mejoría de la sintomatología presentada al ingreso, mientras 23.5% no tuvo variación y un 13.7% empeoró. Cuatro pacientes permanecieron con secuela neurológica (7.8%).

Tabla 11

**Evolución clínica inmediata, mediata y tiempo de seguimiento
de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral
tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX)
Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” del Callao
Mayo 2010 a Diciembre 2013**

		N	%
Evolución clínica inmediata:	No	39	76.5 %
	síntomas nuevos post embolización	12	23.5 %
Tiempo de seguimiento	3m	6	11.8 %
	6m	13	25.5 %
	9m	1	2.0 %
	12m	31	60.8 %
Evolución clínica posterior al alta sintomatología	Mejoro	32	62.7 %
	Sin variación	12	23.5 %
	Empeoro	7	13.7 %
	Secuela neurológica	4	7.8 %

Fuente: ficha de recolección de datos

CAPITULO V DISCUSION

No existió diferencias demográficas significativas respecto al sexo entre los pacientes del estudio, manteniendo medias de edad de presentación de la enfermedad entre la tercera y cuarta décadas de la vida.

La sintomatología de debut de estos casos fue predominantemente la hemorragia intracraneal. (62.7%)

La mayoría de las malformaciones arteriovenosas se ubicaron a nivel supratentorial, afectando predominantemente los lóbulos frontal, temporal y parietal, aunque 29.4% se ubicaba a nivel infratentorial.

Se evidenció afección de áreas elocuentes en tres cuartas partes de los casos (76.5%), y en más de la mitad de los casos (54.9%) el tamaño osciló entre 3 a 6 cm, lo que se asoció a una predominancia del grado III de la escala de Spetzler Martin o tipo B de la Escala de Spetzler y Ponce (47.1%)

En cuanto al procedimiento, se trataron malformaciones arteriovenosas cerebrales con grados de Spetzler Martin del I al IV y tipos A, B y C de Spetzler y Ponce.

Las tasas de oclusión alcanzadas, con una media de 71.2%, constituye un gran logro para el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales, ya que antes del uso del copolímero de alcohol vinil etileno, las tasas de oclusión rondaban entre 9.7 a 22%, y la tasa obtenida es comparable con las tasas de oclusión descritas por Van Rooij, Panangiotopoulus y Hauke que promedian la oclusión de las malformaciones en 75% con este método.

Además las tasas de oclusión de malformaciones arteriovenosas de menos de 3 cm es de 88.7% en promedio y de 75.8% en las que miden de 3 a 6 cm. Así mismo se obtuvo tasas de embolización de 92.8% en las malformaciones tipo A de Spetzler y Ponce, 79.4% en las tipo B y 51.8% en las C. Estas tasas demuestran que el tratamiento fue más efectivo cuanto más pequeña fue la malformación arteriovenosa.

La curación angiográfica fue posible en 6.6% de los casos, lo que es una tasa menor a las reportadas por distintos estudios que van desde 16% de Van Rooij hasta 49% de Mounayer y Moret, asimismo el estudio BRAVO lo calculó en un 23.5% de los casos.

Las complicaciones observadas fueron de 13 en 61 procedimientos realizados en 51 pacientes, haciendo un porcentaje de 21.3%, el cual es repartido entre complicaciones durante y después del procedimiento, siendo la más frecuente la hemorragia post embolización, la hemorragia durante el procedimiento y la embolización accidental de vaso sano.

Esta tasa de complicaciones, es alta, comparada con las tasas reportadas entre 9 y 10%, debido probablemente a la técnica empleada y al alto porcentaje de embolización obtenidos como tasas de oclusión.

La producción de complicaciones fue vista más a menudo en el grado III de Spetzler Martin y no en las más pequeñas ni más grandes, por lo que nos indicaría que estas no tienen relación con el tamaño de la lesión.

En cuanto a la escala pronóstica de Starke, tuvo relación inversa entre los grados y la producción de complicaciones, por lo que, en este estudio no demostró valor pronóstico.

Los otros tratamientos empleados además de la embolización con copolímero de alcohol vinil etileno, son parte del tratamiento multimodal habitual de las malformaciones arteriovenosas y se constituyen entre sí como complementarios; sin embargo existió la necesidad de cirugía de emergencia en tres pacientes por hematoma intracerebral, no habiendo relación de estos casos con el tamaño o grado de la lesión.

La evolución clínica inmediata se puede considerar buena ya que el 76.5% no desarrollo síntomas neurológicos nuevos y estuvo libre de complicaciones, durante el seguimiento la evolución mediata también fue buena ya que durante un seguimiento promedio de un año existió mejoría de la sintomatología en el 62.7% de los pacientes, sin embargo estas tasas son más bajas que las reportadas en otros estudios.

Existió producción de síntomas nuevos en un 23.5% de los pacientes luego de la embolización, incremento de la sintomatología respecto al ingreso en un 13.7% y secuelas neurológicas en un 7.8%, tasas altas en comparación de estudios que reportan incapacidad permanente entre 1.7 a 8.5%.

En nuestro estudio no se dieron casos de muertes durante el procedimiento ni durante el seguimiento, que es positivo en relación a estudios con tasas de mortalidad entre 2.5 a 5.6%.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

La mayoría de pacientes ingresaron con clínica de hemorragia intracerebral, la ubicación de mayor frecuencia fue a nivel supratentorial, siendo los lóbulos frontal, temporal y parietal los más afectados; el tamaño de la malformación más frecuente estuvo entre los 3 a 6 centímetros.

Existen buenos resultados clínicos y angiográficos del tratamiento endovascular de embolización de malformaciones arteriovenosas

cerebrales con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX) en el Hospital Nacional “Daniel Alcides Carrión” del Callao

Hubo una alta tasa de oclusión de las malformaciones arteriovenosas cerebrales tratadas con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).

Las complicaciones de mayor frecuencia durante el procedimiento fueron la hemorragia y la embolización de un vaso sano. Las complicaciones más frecuentes post embolización fueron la hemorragia y lesión neurológica leve.

La evolución clínica inmediata y mediata fue de una alta mejoría de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral tratados con copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX).

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

Recomendamos el uso y protocolización del uso del copolímero de alcohol vinil etileno (ONYX), en pacientes con malformación arteriovenosa cerebral.

CAPITULO VIII

BIBLIOGRAFÍA

1. Bendok B, El Tecle N, El Ahmadieh T, Koht A, Gallagher T, Carroll T, Markl M, Sabbagha R, Sabbagha A, Cella D, Nowinski C, Dewald J, Meade T, Samson D, Batjer H. Advances and innovations in brain arteriovenous malformation surgery. *Neurosurgery* 2014; 74:60–73.
2. Potts M, Zumofen D, Raz E, Nelson P, Riina H. Curing arteriovenous malformations using embolization. *Neurosurg Focus* 2014; 37 (3):19.
3. Webster R, Ducruet A, McDougall C, Albuquerque F. Endovascular advances for brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2014; 74:74–82.
4. Luessenhop A, Spence W. Artificial embolization of cerebral arteries: report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA*. 1960;172(11):1153-5
5. Pierot L, BRAVO investigators. Brain avm embolization with onyx: clinical and anatomical results in a prospective, multicenter, european study (BRAVO). *Stroke* 2012;43.
6. Brazzini A, Cabrera L, Cantella L, Aliaga R, Robinson F. Malformación arteriovenosa cerebral: tratamiento endovascular. *Revista Peruana de Radiología* 2001; 5: 13.
7. Rosell A, Rocca U, Chávez L, Dávila A, Palacios F. Tratamiento quirúrgico de las malformaciones vasculares arteriovenosas. *Revista de Neuro-Psiquiatría del Perú* 2001;64: 4.
8. Aurrecoechea J. Malformaciones arteriovenosas. *Medicine* 1998;7(90): 4196-9.
9. Joint Writing Group of the Technology Assessment Committee, American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; Joint Section on Cerebrovascular Neurosurgery, a Section of the American Association of Neurological Surgeons and

- Congress of Neurological Surgeons; and Section of Stroke and the Section of Interventional Neurology of the American Academy of Neurology. Reporting terminology for brain arteriovenous malformation clinical and radiographic features for use in clinical trials. *Stroke* 2001; 32:1430-42.
10. Spagnuolo E, Lemme-Plaghos L, Revilla F, Quintana L, Antico J. Recomendaciones para el manejo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales actualización y modificaciones a las recomendaciones del comité vascular de la federación latinoamericana de neurocirugía (FLANC) del año 2003. *Neurocirugía* 2009; 20: 5-14.
 11. Rangel-Castilla L, Russin J, Martinez E, Soriano H, Spetzler R, Nakaji P. Molecular and cellular biology of cerebral arteriovenous malformations: a review of current concepts and future trends in treatment. *Neurosurg Focus* 2014; 37 (3):1.
 12. Morales S, Bortolotti C, Sturiale C, Lanzino G. Are parenchymal avms congenital lesions? *Neurosurg Focus* 2014;37 (3):2.
 13. Fernández R, López G, Estupiñán B, Cruz O, Bouza W, García I, Benavides J. Malformaciones arteriovenosas cerebrales. *Revista Mexicana de Neurocirugía* 2003; 4(1):39-46.
 14. Posadas G. Malformaciones arteriovenosas cerebrales en niños. *Rev. Med. Rebagliti* 2013;5: 6-11.
 15. The arteriovenous malformation study group. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *NEJM* 1999;23:1812-8.
 16. Álvarez L. Malformaciones vasculares cerebrales. *Cirugía. Capítulo VIII: neurocirugía* Editorial de la UNMSM, 2002.
 17. Abecassis I, Xu D. Natural history of brain arteriovenous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus* 2014; 37 (3):7.
 18. Osborn A. *Angiografía cerebral*. Marban Libros 2010.

19. Spetzler R, Ponce F. A 3-TIER classification of cerebral arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery* 2011; 114:3:842-9.
20. Jabbour P. Técnicas quirúrgicas neurovasculares. Editorial Amolca, 2014.
21. Bristol R, Albuquerque F, McDougall C. The evolution of endovascular treatment for intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery Focus* 20: E6, 2006.
22. Hashimoto N, Nozaki K, Takagi Y, Kikuta K, Mikuni N. Surgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2007;61:375-89.
23. Lehecka M, Laakso A, Hernesniemi J. Helsinki microneurosurgery basics and tricks. Helsinki, Finland 2011.
24. Theofanis T, Chalouhi N, Dalyai R, Starke R, Jabbour P, Rosenwasser R, Tjoumakaris S. Microsurgery for cerebral arteriovenous malformations: postoperative outcomes and predictors of complications in 264 cases. *Neurosurg Focus* 2014; 37 (3):10.
25. Van Rooij W, Sluzewski M, Beute G. Brain avm embolization with onyx. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:172–77.
26. Fiorella D, Albuquerque F, Woo H, McDougall C, Rasmussen P. The role of neuroendovascular therapy for the treatment of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2006; 59(3):163-77.
27. Natarajan S, Ghodke B, Britz G, Born D, Sekhar L. Multimodality treatment of brain arteriovenous malformations with microsurgery after embolization with onyx: single-center experience and technical nuances. *Neurosurgery* 2008; 62:1213–26.
28. Rubin B, Brunswick A, Riina H, Kondziolka D. Advances in radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *Neurosurgery* 2014; 74:50–9.
29. Jennett B., Bond M. Assessment of outcome after brain damage. *Lancet*, 1975; 1:480-4.

30. Mounayer C, Hammami N, Piotin M, Spelle L, Benndorf G, Kessler I, Moret J. Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using onyx in 94 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:518–23.
31. Weber W, Kis B, Siekmann R, Kuehne D. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:371–77.
32. Panagiotopoulos V, Gizewski E, Asgari S, Regel J, Forsting M, Wanke I. Embolization of intracranial arteriovenous malformations with ethylene-vinyl alcohol copolymer (ONYX). *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:99–106.
33. Van Rooij W, Jacobs S, Sluzewski M, Van der Pol B, Beute G, Sprengers E. Curative embolization of brain arteriovenous malformations with onyx: patient selection, embolization technique, and results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33:1299–304.
34. Van Rooij W, Jacobs S, Sluzewski M, Beute G, Van der Pol B. Endovascular treatment of ruptured brain avms in the acute phase of hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33:1162–66.
35. Natarajan S, Born D, Ghodke B, Britz G, Sekhar L. Histopathological changes in brain arteriovenous malformations after embolization using onyx or n-butyl cyanoacrylate laboratory investigation. *Journal of Neurosurgery* 2009; 111:105–13.
36. Ledezma C, Hoh B, Carter B, Pryor J, Ogilvy C. Complications of cerebral arteriovenous malformation embolization: multivariate analysis of predictive factors. *Neurosurgery* 2006; 58:602–11.
37. Thiex R, Williams A, Smith E, Scott R, Orbach D. The use of onyx for embolization of central nervous system arteriovenous lesions in pediatric patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:112–20.
38. Jankowitz B, Vora N, Jovin T, Horowitz M. Treatment of pediatric intracranial vascular malformations using ONYX-18. *J Neurosurg Pediatrics* 2008; 2: 171–6.

39. Hauck E, Welch B, White J, Purdy P, Pride L, Samson D. Preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations with ONYX. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:492–95.
40. Xu F, Zhong J, Ray A, Manjila S, Bam N. Stereotactic radiosurgery with and without embolization for intracranial arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus* 2014; 37 (3):16.
41. AlKhalili K, Chalouhi N, Tjoumakaris S, Rosenwass R, Jabbour P. Staged-volume radiosurgery for large arteriovenous malformations: a review. *Neurosurg Focus* 2014; 37 (3):20.
42. Starke R, Komotar R, Otten M, Hahn D, Fischer L, Hwang B, Garrett M, Sciacca R, Sisti M, Solomon R, Lavine S, Connolly S, Meyers P. Adjuvant embolization with n-butyl cyanoacrylate in the treatment of cerebral arteriovenous malformations outcomes, complications, and predictors of neurologic deficits. *Stroke* 2009; 40:2783-90.
43. Weber W, Kis B, Siekmann R, Jans P, Laumer R, Kühne D. Preoperative embolization of intracranial arteriovenous malformations with ONYX. *Neurosurgery* 2007; 61:244–54.
44. Carlson A, Taylor C, Yonas H. Treatment of dural arteriovenous fistula using ethylene vinyl alcohol (onyx) arterial embolization as the primary modality: short-term results. *Journal of Neurosurgery* 2007; 107:1120-5.
45. Ashour R, Aziz-Sultan A, Soltanolkotabi M, Schoeneman S, Alden T, Hurley M, Dipatri A, Tomita T, Samy M, Shaibani A. Safety and efficacy of onyx embolization for pediatric cranial and spinal vascular lesions and tumors. *Neurosurgery* 2012; 71:773–84.
46. Gore P, Theodore N, Brasiliense L, Kim L, Garrett M, Nakaji P, Gonzalez F, McDougall C, Albuquerque F. The utility of onyx for preoperative embolization of cranial and spinal tumors. *Neurosurgery* 2008; 62:1204–12.

CAPITULO IX

ANEXOS

ANEXO N° 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código:		Historia clínica:	
Apellidos y nombres:			
Edad:		Sexo:	
Fecha y área de ingreso:	Emergencia:	Consultorio:	
Financiamiento:	Privado:	SIS:	Otros:
Cuadro clínico:			
	Hemorragia cerebral		
	Convulsiones		
	Cefalea sin hemorragia		
	Déficit neurológico sin hemorragia		
	Hallazgo Incidental		
	Otros		
Características de la malformación:			
	Spetzler-Martin		
	Tamaño		
	Elocuencia		
	Drenaje		
	Localización		
	Otras características		
Score Pronóstico TOTAL			
	2 o más procedimientos	1	
	Tamaño < 3 cm	1	
	Tamaño > a 6 cm	2	
	Área elocuente	1	
	Drenaje venoso profundo	1	
Evolución angiográfica:			
	Número de sesiones		
	Fechas de tratamiento endovascular		
	Volumen de agente embolizante		
	Pedículos vasculares de ingreso		
	Porcentaje de embolización del nido		
Complicaciones:			
	Se produjo		No se produjo
	Sangrado intraoperatorio		
	Sangrado postoperatorio		
	Craneotomía por hemorragia		
	Déficit neurológico post embolización		

	Trombosis de arterias sanas				
	Retención de microcatéter				
	Otros				
Tratamientos complementarios:		Fecha		Fecha	
	Cirugía				
	Radiocirugía				
Evolución clínica					
	Inmediatamente después de embolización				
Síntomas nuevos o complicaciones					
	No (Buena)		Si (Mala)		
	Manifestaciones clínicas:				
	Alta del paciente				
	Curado				
	Malformación residual				
	Secuela neurológica				
	GOS				
	Seguimiento	3m	6m	9m	1 año
	GOS				
	Sintomatología				
	Mejóro				
	Incremento				
	Sin variación				

ANEXO N° 2
GLASGOW OUTCOME ESCALE

VALOR	ESCALA	VALORACION
1	Muerte	Muerte
2	Estado vegetativo persistente	Severo daño con estado prolongado sin respuesta y pérdida de las funciones mentales superiores
3	Discapacidad severa	Requiere asistencia permanente para actividades de su vida diaria.
4	Discapacidad moderada	No necesita asistencia para su vida diaria, puede trabajar con asistencia especial.
5	Discapacidad leve	Déficit neurológicos y psicológicos menores

ANEXO N° 3

**SCORE PRONÓSTICO DE EMBOLIZACIÓN DE
MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA CEREBRAL**

CARACTERÍSTICAS DE LA MAV	PUNTOS
2 o más procedimientos de embolización planificados	1
Tamaño < 3 cm	1
Tamaño > 6 cm	2
Ubicación en área elocuente	1
Drenaje venoso profundo	1
TOTAL	Suma de puntos